EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 marca 2015 r.
EMA/149624/2015

Nowe ograniczenia mające na celu zminimalizowanie ryzyka wpływu leków zawierających hydroksyzynę na rytm serca

Należy unikać stosowania tych leków u pacjentów z najwyższym ryzykiem oraz stosować niskie dawki

CMDh[1] przyjęła w drodze konsensusu nowe działania służące zminimalizowaniu ryzyka wpływu na rytm serca leków zawierających hydroksyzynę o działaniu przeciwhistaminowym. Działania te obejmują ograniczenie stosowania hydroksyzyny u pacjentów z wysokim ryzykiem zaburzeń rytmu serca i stosowanie najniższej skutecznej dawki przez najkrótszy możliwy czas.

Leki zawierające hydroksyzynę są dostępne w większości krajów UE. Ich zatwierdzone zastosowania (wskazania do stosowania) różnią się zależnie od kraju i mogą obejmować leczenie zaburzeń lękowych, łagodzenie świądu (swędzenia), premedykację przed zabiegiem i leczenie zaburzeń snu.

Zalecenia dotyczące tych nowych działań wydał początkowo Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków, który potwierdził znane wcześniej ryzyko wydłużenia odstępu QT i częstoskurczu komorowego typu torsades de pointes, zaburzeń aktywności elektrycznej serca mogących prowadzić do nieprawidłowego rytmu serca i zatrzymania krążenia (akcji serca). Po dokonaniu ponownej oceny dostępnych dowodów, w tym opublikowanych badań i danych pochodzących z regularnych kontroli bezpieczeństwa, PRAC stwierdził, że nie ma różnic w poziomie ryzyka pomiędzy wskazaniami i że takie zdarzenia mogą najczęściej wystąpić u pacjentów z czynnikami ryzyka. W związku z tym PRAC zalecił zminimalizowanie ryzyka przez ograniczenie stosowania hydroksyzyny u pacjentów z najwyższym ryzykiem zaburzeń rytmu serca oraz zmniejszenie narażenia na lek.

Ponieważ CMDh przyjęła teraz działania zalecane przez PRAC w drodze konsensusu, zostaną one bezpośrednio wdrożone przez te państwa członkowskie, w których leki zostały dopuszczone do obrotu, zgodnie z przyjętym terminarzem. W szczególności informacje o lekach zawierających hydroksyzynę zostaną zaktualizowane o nowe zalecenia dotyczące dawkowania i ostrzeżenia związane ze stosowaniem u pacjentów z czynnikami ryzyka zaburzeń rytmu serca lub przyjmujących określone inne leki.

[1] CMDh jest organem nadzorującym leki, reprezentującym państwa członkowskie Unii Europejskiej (UE), Islandię, Liechtenstein i Norwegię.

30 Churchill Place ● Canary Wharf ● London E14 5EU ● United Kingdom
Telephone +44 (0)20 3660 6000 **Facsimile** +44 (0)20 3660 5555
Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union

© European Medicines Agency, 2015. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Informacje dla pacjentów

- Leki zawierające hydroksyzynę o działaniu przeciwhistaminowym są dostępne w większości krajów UE. Zatwierdzone zastosowania różnią się w zależności od kraju, ale mogą obejmować leczenie zaburzeń lękowych, łagodzenie świądu, stosowanie jako jeden z leków przed zabiegiem chirurgicznym (premedykacja) lub leczenie problemów ze snem.
- W przypadku przyjmowania tych leków istnieje niewielkie ryzyko zaburzeń aktywności elektrycznej serca, które mogą prowadzić do nieprawidłowego rytmu serca lub nawet wywołać zatrzymanie akcji serca (zatrzymanie krążenia). Ryzyko to jest najczęściej obserwowane u pacjentów z już istniejącymi zaburzeniami rytmu serca lub z czynnikami ryzyka wystąpienia tych problemów.
- Aby zmniejszyć ryzyko związane ze stosowaniem tych leków do minimum, przyjęto nowe działania mające na celu zapewnienie stosowania tych leków przez najkrótszy możliwy czas i w najniższej skutecznej dawce, a także unikanie stosowania tych leków u pacjentów z podwyższonym ryzykiem.
- Dawka u osób dorosłych nie powinna przekraczać łącznie 100 mg na dobę. Nie powinno się stosować tych leków u pacjentów w podeszłym wieku, a jeśli jest to konieczne, maksymalna dawka powinna wynosić 50 mg na dobę.
- W krajach, w których leki te są zatwierdzone do stosowania u dzieci, maksymalna dawka zależy od ich wagi, a łączna dawka dobowa nie powinna przekraczać 2 mg na kg masy ciała u dzieci ważących do 40 kg (dzieci o wadze powyżej 40 kg powinny otrzymać dawkę dla dorosłych).
- Hydroksyzyny nie wolno stosować u pacjentów z istniejącymi zaburzeniami rytmu serca lub przyjmujących inne leki mogące w podobny sposób oddziaływać na serce. Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących określone inne leki spowalniające częstość akcji serca lub obniżające stężenie potasu we krwi.
- Ulotka dla pacjenta i inne informacje o tych lekach zostaną zaktualizowane o nowe działania. Do tego czasu z wszelkimi pytaniami należy zgłaszać się do lekarza lub farmaceuty.

Informacje dla personelu medycznego

- Hydroksyzyna wykazuje potencjał do blokowania kanałów hERG i innych typów kanałów w komórkach serca, co stwarza potencjalne ryzyko wydłużenia odstępu QT i arytmii serca. To potencjalne ryzyko zostało potwierdzone danymi klinicznymi i danymi uzyskanymi po wprowadzeniu produktów do obrotu. W większości przypadków istniały inne czynniki ryzyka, zaburzenia gospodarki elektrolitami lub prowadzono jednoczesne leczenie, które mogło być powiązane.
- W związku z tym potencjalne ryzyko wydłużenia odstępu QT i częstoskurczu komorowego typu torsades de pointes może zostać w wystarczającym stopniu zminimalizowane za pomocą odpowiednich działań ukierunkowanych na rozpoznane czynniki ryzyka i ograniczenie stosowania hydroksyzyny przez najkrótszy możliwy czas w najniższej skutecznej dawce.
- Maksymalna dawka u osób dorosłych powinna łącznie wynosić 100 mg na dobę; u osób starszych, jeśli nie można uniknąć leczenia, maksymalna dawka dobowa powinna wynosić 50 mg.
- Maksymalna dawka dobowa u dzieci o wadze do 40 kg powinna wynosić 2 mg/kg/dobę; dzieci o wadze powyżej 40 kg powinny otrzymać dawkę dla dorosłych.

- Stosowanie hydroksyzyny jest przeciwwskazane u pacjentów ze znanym wrodzonym lub nabytym wydłużeniem odstępu QT oraz ze znanym czynnikiem ryzyka wystąpienia wydłużenia odstępu QT, takim jak rozpoznana choroba układu krążenia, istotne zaburzenia równowagi elektrolitowej (hipokaliemia, hipomagnezemia), nagła śmierć sercowa w wywiadzie rodzinnym, istotna bradykardia lub jednoczesne stosowanie innych leków wydłużających odstęp QT i/lub wywołujących częstoskurcz komorowy typu torsades de pointes.
- Nie zaleca się stosowania u pacjentów w podeszłym wieku ze względu na ograniczone usuwanie hydroksyzyny z organizmu u tych pacjentów oraz większą podatność na działanie antycholinergiczne i inne reakcje niepożądane. Należy zachować ostrożność podczas stosowania leku u pacjentów z bradykardią lub przyjmujących leki wywołujące hipokaliemię. Ostrożność jest również wymagana w przypadku stosowania hydroksyzyny jednocześnie z lekami będącymi silnymi inhibitorami dehydrogenazy alkoholowej lub CYP3A4/5.

Powyższe działania służące zminimalizowaniu ryzyka podjęto po dokonaniu oceny dostępnych dowodów, w tym opublikowanych badań i danych z regularnych kontroli bezpieczeństwa. Z danych wynika, że nie wykazano różnic w poziomie ryzyka pomiędzy wskazaniami. Uznano za stosowne ograniczenie maksymalnej dawki dobowej u osób dorosłych oraz wprowadzenie odpowiednich zmian w odniesieniu do dzieci i osób starszych na podstawie danych farmakokinetycznych w celu zminimalizowania narażenia na lek. Z podobnych względów zalecono również najkrótszy możliwy czas leczenia.

Nowe działania zostaną teraz wprowadzone zgodnie z przyjętym terminarzem w poszczególnych krajach UE. List wyjaśniający zmiany zostanie rozesłany do personelu medycznego. Do ChPL i ulotki dla pacjenta omawianych leków zostaną wprowadzone stosowne zmiany.

Więcej informacji o leku

Leki zawierające hydroksyzynę zostały zatwierdzone w drodze procedur krajowych w 22 państwach członkowskich UE (Australia, Belgia, Cypr, Czechy, Dania, Finlandia, Francja, Grecja, Hiszpania, Holandia, Irlandia, Luksemburg, Malta, Niemcy, Polska, Portugalia, Słowacja, Szwecja, Wielka Brytania, Węgry i Włochy) oraz w Norwegii i Islandii.

Są one zwykle przyjmowane doustnie lub czasami w postaci wstrzyknięcia. Leki te są dostępne pod różnymi nazwami handlowymi, w tym pod nazwą Atarax. Zatwierdzone zastosowania różnią się w zależności od kraju, ale mogą obejmować leczenie zaburzeń lękowych, łagodzenie świądu (swędzenia), w tym wywołanego pokrzywką, premedykację przed zabiegiem chirurgicznym i leczenie zaburzeń snu.

Więcej informacji o procedurze

Procedurę ponownej oceny hydroksyzyny wszczęto w dniu 25 kwietnia 2014 r. na wniosek Węgier, zgodnie z art. 31 dyrektywy 2001/83/WE.

Ponowną ocenę prowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) — Komitet odpowiedzialny za ocenę kwestii bezpieczeństwa stosowania leków u ludzi, który wydał zbiór zaleceń. Ponieważ wszystkie leki zawierające hydroksyzynę zostały dopuszczone do obrotu w drodze procedur krajowych, zalecenie PRAC zostało przekazane do grupy

koordynacyjnej ds. procedur wzajemnego uznania i zdecentralizowanej — produkty stosowane u ludzi (CMDh), w celu zajęcia stanowiska w tej sprawie. CMDh to organ nadzorujący, reprezentujący państwa członkowskie UE oraz Islandię, Liechtenstein i Norwegię, odpowiedzialny za ujednolicenie standardów bezpieczeństwa w odniesieniu do leków dopuszczonych do obrotu w drodze procedur krajowych w całej UE.

W dniu 25 marca 2015 r. CMDh przyjęła stanowisko w drodze konsensusu, zgodnie z którym działania zalecone przez PRAC zostaną bezpośrednio wdrożone przez te państwa członkowskie, w których leki te zostały dopuszczone do obrotu, zgodnie z przyjętym terminarzem.

Dane kontaktowe naszego rzecznika prasowego

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu