



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 март 2015 г.
EMA/149624/2015

Нови ограничения за минимализиране на рисковете от ефекти върху сърдечния ритъм при приложение на лекарствени продукти, съдържащи хидроксизин

Употребата трябва да се избягва при пациентите в най-голям риск и дозите трябва да се поддържат ниски

CMDh¹ прие с консенсус нови мерки за минимализиране на риска от ефекти върху сърдечния ритъм при приложение на лекарства, съдържащи антихистамина хидроксизин. Мерките включват ограничаване на употребата на хидроксизин при пациенти във висок риск от проблеми със сърдечния ритъм и употреба на най-ниската ефективна доза от лекарството за възможно най-кратък период.

Хидроксизиновите лекарства се предлагат в повечето държави на ЕС. Техните одобрени приложения (показания) са различни в различните държави и могат да включват лечение на тревожни разстройства, облекчаване на пруритус (сърбеж), както и премедикация преди операция и лечение на нарушения на съня.

Препоръките за тези нови мерки първоначално са изготвени от Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC) на EMA, който потвърждава по-рано известния риск от удължаване на QT интервала и Torsades de Pointes, промени в електрическата активност на сърцето, които могат да доведат до отклонения в сърдечните ритми, и сърдечен арест (спиране на сърцето). След оценка на наличните доказателства, включително на публикуваните проучвания и данните от периодичното наблюдение на безопасността, PRAC заключава, че рискът не показва разлика в зависимост от показанията, както и че има най-голяма вероятност за възникване на такива събития при пациенти с рискови фактори. Поради това PRAC препоръчва рискът да се управлява чрез ограничаване на употребата на хидроксизин при пациентите в най-голям риск от проблеми със сърдечния ритъм и чрез намаляване на експозицията към лекарството.

Тъй като CMDh вече е приела с консенсус мерките на PRAC, държавите членки, в които лекарствата са разрешени за употреба, ще изпълнят мерките директно, съгласно одобрен график. По-специално, продуктовата информация на лекарствата, съдържащи хидроксизин, ще се актуализира с нови препоръки за дозата и предупреждения относно употребата при пациенти,

¹ CMDh е представителен регулаторен орган по лекарствените продукти на държавите членки на Европейския съюз (ЕС), Исландия, Лихтенщайн и Норвегия.



които имат рискови фактори за нарушения на сърдечния ритъм или които приемат определени други лекарства.

Информация за пациентите

- Лекарствата, съдържащи антихистамина хидроксизин, се предлагат в повечето държави на ЕС. Одобрените приложения са различни в различните държави, но могат да включват лечение на тревожност, облекчаване на сърбеж, употреба като едно от лекарствата, прилагани преди операция (премедикация), или лечение на проблеми със съня.
- При прием на тези лекарства съществува малък риск от промяна на електрическата активност на сърцето, което може да доведе до отклонения в сърдечния ритъм или дори да причини спиране на сърцето (сърдечен арест). Рискът се наблюдава основно при пациенти, които вече имат проблеми със сърдечния ритъм или имат рискови фактори за тези проблеми.
- За да се сведе рискът до минимум, за тези лекарства са приети нови мерки, целящи да гарантират, че те се използват за възможно най-кратък период, в най-ниската ефективна доза, както и че тяхната употреба се избягва при пациентите в по-висок риск.
- Дозата при възрастни не трябва да възлиза на повече от общо 100 mg дневно. Пациентите в старческа възраст не трябва да използват тези лекарства, но ако ги използват, максималната доза трябва да е 50 mg дневно.
- В държави, където лекарствата са разрешени за употреба при деца, максималната доза зависи от тяхното тегло, като общата дневна доза не трябва да възлиза на повече от 2 mg на килограм телесно тегло при деца с тегло до 40 kg (при деца над 40 kg трябва да се прилага дозата за възрастни).
- Хидроксизин не трябва да се приема от пациенти, които вече имат нарушения на сърдечния ритъм или приемат други лекарства, които могат да причинят сходни ефекти върху сърцето. Трябва да се прилага внимателно, ако се приемат определени други лекарства, които понижават сърдечната честота или намаляват нивата на калий в кръвта.
- Листовката и другата продуктова информация за тези лекарства ще се актуализира предвид новите мерки. Междувременно пациентите, които имат някакви опасения, трябва да говорят със своя лекар или фармацевт.

Информация за медицинските специалисти

- Хидроксизин има потенциала да блокира hERG каналите и другите видове сърдечни канали, водейки до потенциален риск от удължаване на QT интервала и събития на сърдечна аритмия. Този потенциален риск е потвърден от клиничните и постмаркетинговите данни. При повечето случаи е имало други рискови фактори, електролитни отклонения или съпровождащо лечение, които може да са способствали.
- Поради това потенциалният риск от удължаване на QT интервала и Torsades de Pointes може да се минимализира в достатъчна степен чрез мерки, насочени към определените рискови фактори и ограничаващи употребата на хидроксизин до най-ниската ефективна доза за най-кратката възможна продължителност.
- Максималната доза при възрастни трябва да възлиза на общо 100 mg дневно. При пациенти в старческа възраст, ако употребата не може да се избегне, максималната дневна доза трябва да е 50 mg.
- Максималната дневна доза при деца с тегло до 40 kg трябва да е 2 mg/kg/ден. При деца над 40 kg трябва да се прилага дозата за възрастни.

- Приложението на хидроксизин е противопоказано при пациенти с известно придобито или вродено удължаване на QT интервала, както и при пациенти с известен рисков фактор за удължаване на QT интервала, включително сърдечносъдово заболяване, значим електролитен дисбаланс (хипокалиемия, хипомагниемия), случаи в семейството на внезапна сърдечна смърт, значима брадикардия, едновременна употреба на лекарства, за които е известно, че удължават QT интервала и/или индуцират Torsades de Pointes.
- Не се препоръчва приложение при пациенти в старческа възраст поради намалено елиминиране на хидроксизин при тези пациенти и по-голяма уязвимост към антихолинергичните ефекти и другите нежелани реакции. Лекарството трябва да се използва внимателно при пациенти с брадикардия или при пациенти, които приемат лекарства, индуциращи хипокалиемия. Също така се изисква внимание при едновременно приложение на хидроксизин с лекарства, известни като мощни инхибитори на алкохолдеhidрогеназата или CYP3A4/5.

Горепосочените мерки за минимизиране на риска са приети вследствие на оценка на наличните доказателства, включително на публикуваните проучвания и данните от периодичното наблюдение на безопасността. Данните показват, че рискът не се различава при различните показания. За да се минимализира експозицията, е сметено за подходящо да се ограничи максималната дневна доза при възрастни, със съответни промени при педиатричната популация и популацията в старческа възраст въз основа на фармакокинетичните данни. По сходни причини се препоръчва продължителността на лечение да е възможно най-кратка.

Предстои новите мерки да бъдат въведени в отделните страни от ЕС съгласно одобрен график. До медицинските специалисти ще бъде изпратено писмо, обясняващо промените. КХП и листовката на засегнатите лекарства съответно ще бъдат изменени.

Повече за лекарството

Лекарствата, съдържащи хидроксизин, са разрешени за употреба чрез национални процедури в 22 държави членки на ЕС (Австрия, Белгия, България, Кипър, Чешка република, Дания, Финландия, Франция, Германия, Гърция, Унгария, Ирландия, Италия, Люксембург, Малта, Нидерландия, Полша, Португалия, Словакия, Испания, Швеция и Великобритания) плюс Норвегия и Исландия.

Като цяло се прилагат през устата или понякога чрез инжектиране. Тези лекарства се предлагат с различни търговски имена, включително Atarax. Одобрените приложения са различни в различните държави, но могат да включват лечение на тревожни разстройства, облекчаване на пруритус (сърбеж), включително пруритус, дължащ се на уртикария, премедикация преди операция и лечение на нарушения на съня.

Повече за процедурата

Прегледът на хидроксизин започва на 25 април 2014 г. по молба на Унгария, съгласно член 31 от Директива 2001/83/ЕО.

Първоначално прегледът е проведен от Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC), комитетът отговорен за оценката на въпросите, свързани с безопасността на лекарствата за хуманна употреба, който изготвя набор от препоръки. Тъй като лекарствата, съдържащи хидроксизин, са разрешени за употреба на национално ниво, препоръката на PRAC е изпратена за становище до Координационната група за взаимно признаване и за децентрализираната процедура — лекарствени продукти за хуманна употреба (CMDh). CMDh е представителен орган на държавите членки на ЕС плюс Исландия, Лихтенщайн и Норвегия и е отговорен за осигуряване на хармонизирани стандарти за безопасност за лекарствата, разрешени чрез национални процедури в ЕС.

На 25 март 2015 г. CMDh приема своето становище с консенсус, затова мерките, препоръчани от PRAC, ще бъдат директно изпълнени от държавите членки, където лекарствата са разрешени за употреба, съгласно одобрен график.

Свържете се с нашия пресцентър

Monika Benstetter

Тел. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu