



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27. března 2015  
EMA/149624/2015

## Nová omezení pro minimalizaci rizika účinků léčivých přípravků obsahujících hydroxyzin na srdeční rytmus

Je nutno se vyvarovat použití u pacientů s nejvyšším rizikem a dávky je třeba udržovat na nízké úrovni

Skupina CMDh<sup>1</sup> na základě konsenzu odsouhlasila nová opatření pro minimalizaci rizika účinků na srdeční rytmus u léčivých přípravků obsahujících antihistaminikum hydroxyzin. Opatření zahrnují omezené použití hydroxyzinu u pacientů s vysokým rizikem problémů se srdečním rytmem a použití léčivého přípravku v nejnižší účinné dávce po nejkratší možnou dobu.

Léčivé přípravky s hydroxyzinem jsou dostupné ve většině zemí EU. Schválená použití (indikace) těchto přípravků se v jednotlivých zemích liší a mohou zahrnovat použití přípravků k léčbě úzkostných poruch, úlevě od pruritu (svědění) i k premedikaci před chirurgickým výkonem a léčbě poruch spánku.

Doporučení pro tato nová opatření původně vytvořil Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC) agentury EMA, který potvrdil již dříve známé riziko prodloužení QT intervalu a arytmie typu torsade de pointes, změn elektrické činnosti srdce, které mohou vést k abnormálnímu srdečnímu rytmu a srdeční zástavě. Po zvážení dostupných důkazů, včetně publikovaných studií a údajů z pravidelného monitorování bezpečnosti, dospěl výbor PRAC k závěru, že se riziko u jednotlivých indikací neliší a že se takové příhody vyskytují s nejvyšší pravděpodobností u pacientů s rizikovými faktory. Výbor PRAC proto doporučil zvládat riziko omezením použití hydroxyzinu u pacientů s nejvyšším rizikem problémů se srdečním rytmem a snížením expozice léčivému přípravku.

Jelikož skupina CMDh odsouhlasila opatření doporučená výborem PRAC na základě konsenzu, budou tato opatření nyní zavedena podle dohodnutého harmonogramu přímo členskými státy, v nichž jsou léčivé přípravky registrovány. Zejména budou aktualizovány informace o léčivých přípravcích obsahujících hydroxyzin s použitím nových doporučení ohledně dávkování a upozornění týkajících se použití těchto přípravků u pacientů, kteří mají rizikové faktory pro poruchy srdečního rytmu nebo kteří užívají některé další léčivé přípravky.

<sup>1</sup> Skupina CMDh je regulační orgán pro léčivé přípravky, který zastupuje členské státy Evropské unie (EU), Island, Lichtenštejnsko a Norsko.



## Informace pro pacienty

- Léčivé přípravky obsahující antihistaminikum hydroxyzin jsou dostupné ve většině zemí EU. Schválená použití se v různých zemích liší, ale mohou zahrnovat léčbu úzkosti, úlevu od svědění, použití ve formě přípravku podávaného před operací (premedikace) a léčbu poruch spánku.
- Při užívání těchto léčivých přípravků existuje malé riziko změny elektrické činnosti srdce, která může vést k abnormálnímu srdečnímu rytmu nebo dokonce může způsobit srdeční zástavu. Riziko je nejčastěji pozorováno u pacientů, kteří již mají problémy se srdečním rytmem nebo kteří mají rizikové faktory pro tyto obtíže.
- V souvislosti s těmito léčivými přípravky byla odsouhlasena nová opatření ke snížení daného rizika na minimum, aby se zajistilo, že přípravky budou používány po minimální možné dobu v nejnižší možné účinné dávce a že nebudou používány u pacientů s vyšším rizikem.
- Dávka u dospělých by neměla být navyšována na více než 100 mg za den. U starších pacientů by se tyto léčivé přípravky neměly používat, ale pokud se užívají, neměla by maximální dávka překročit 50 mg denně.
- V zemích, ve kterých jsou tyto léčivé přípravky schváleny k použití u dětí, závisí maximální dávka na hmotnosti pacienta. Celková denní dávka nesmí u dětí do 40 kg přesáhnout 2 mg na kg tělesné hmotnosti (dětem nad 40 kg by měla být podávána dávka pro dospělé).
- Hydroxyzin nesmějí užívat pacienti, u kterých se již vyskytly poruchy srdečního rytmu nebo kteří užívají další léčivé přípravky, jež mohou mít na srdce podobné účinky. Při současném užívání některých dalších léčivých přípravků, které zpomalují srdeční tep nebo snižují hladinu draslíku v krvi, by se měl hydroxyzin používat obezřetně.
- Příbalová informace a další informace o přípravku vztahující se k těmto léčivým přípravkům budou aktualizovány tak, aby zohledňovaly nová opatření. Pacienti, kteří mají jakékoli obavy, by se mezitím měli obrátit na svého lékaře nebo lékárníka.

## Informace pro zdravotnické pracovníky

- Hydroxyzin může potenciálně blokovat kanály hERG a další typy srdečních kanálů, což může vést k potenciálnímu riziku prodloužení QT intervalu a příhod srdeční arytmie. Toto potenciální riziko potvrzují klinické údaje i údaje z období po uvedení přípravku na trh. U většiny případů se vyskytovaly další rizikové faktory, elektrolytové dysbalance nebo souběžná léčba, které k příhodám mohly přispět.
- Možné riziko prodloužení QT intervalu a tachykardií typu torsade de pointes může být proto v dostatečné míře sníženo prostřednictvím opatření k minimalizaci rizik zaměřených na zjištěné rizikové faktory a omezením používání hydroxyzinu na nejnižší účinnou dávku po nejkratší možné dobu.
- Maximální dávka u dospělých by měla být celkem 100 mg denně; pokud se nelze vyvarovat použití hydroxyzinu u starších pacientů, neměla by maximální denní dávka překročit 50 mg.
- Maximální denní dávka u dětí do 40 kg tělesné hmotnosti má být 2 mg/kg/den; dětem nad 40 kg má být podávána dávka pro dospělé.
- Použití hydroxyzinu je kontraindikováno u pacientů se známým získaným či vrozeným prodloužením QT intervalu i u pacientů se známým rizikovým faktorem prodloužení QT intervalu,

např. kardiovaskulárním onemocněním, značnými elektrolytovými dysbalancemi (hypokalemie, hypomagnezémie), rodinnou anamnézou náhlého srdečního úmrtí, významnou bradykardií nebo souběžným použitím dalších léčiv, o kterých je známo, že prodlužují QT interval a/nebo způsobují tachykardie typu torsade de pointes.

- Používání u starších pacientů se nedoporučuje z důvodu snížené eliminace hydroxyzinu u těchto pacientů a vyšší vnímavosti těchto pacientů vůči anticholinergním účinkům a dalším nežádoucím účinkům. Léčivý přípravek by měli obezřetně používat pacienti s bradykardií nebo pacienti užívající léčivé přípravky navozující hypokalemii. Opatrnost je také nutná při současném podávání hydroxyzinu s léčivy, o nichž je známo, že jsou silnými inhibitory alkoholdehydrogenázy nebo CYP3A4/5.

Výše zmíněná opatření pro minimalizaci rizik byla přijata po zhodnocení dostupných důkazů, včetně publikovaných studií a údajů z pravidelného monitorování bezpečnosti. Údaje ukázaly, že riziko se v závislosti na indikaci nemění. Na základě farmakokinetických údajů bylo pro minimalizaci expozice považováno za vhodné omezit maximální denní dávku u dospělých s odpovídajícími změnami u pediatrické a starší populace. Výbor PRAC také kvůli podobným důvodům doporučil co nejkratší dobu léčby.

Nová opatření nyní budou zavedena podle dohodnutého harmonogramu v jednotlivých zemích EU. Zdravotnickým pracovníkům bude zaslán dopis s vysvětlením změn. Vhodným způsobem budou pozměněny i souhrn údajů o přípravku a příbalová informace dotčených léčivých přípravků.

---

## **Více o léčivém přípravku**

Léčivé přípravky obsahující hydroxyzin byly registrovány národními postupy ve 22 členských státech EU (v Belgii, Bulharsku, České republice, Dánsku, Finsku, Francii, Itálii, Irsku, na Kypru, v Lucembursku, Maďarsku, na Maltě, v Německu, Nizozemsku, Polsku, Portugalsku, Rakousku, Řecku, na Slovensku, ve Spojeném království, Španělsku a Švédsku) a také v Norsku a na Islandu.

Obecně se používají perorálně, někdy injekční formou. Tyto léčivé přípravky jsou dostupné pod řadou obchodních názvů včetně názvu Atarax. Schválená použití se v jednotlivých zemích liší, ale mohou zahrnovat léčbu úzkostných poruch, úlevu od pruritu (svědění) včetně svědění při kopřivce, premedikaci před chirurgickým výkonem a léčbu poruch spánku.

## **Více o postupu**

Přezkoumání hydroxyzinu bylo zahájeno dne 25. dubna 2014 na žádost Maďarska podle článku 31 směrnice 2001/83/ES.

Přezkoumání provedl Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC), výbor zodpovědný za hodnocení otázek bezpečnosti u humánních léčivých přípravků, který vydal soubor doporučení. Jelikož jsou všechny léčivé přípravky obsahující hydroxyzin registrovány na základě národních postupů, byla doporučení výboru PRAC zaslána koordinační skupině pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky (CMDh) k vyjádření stanoviska. Skupina CMDh, regulační orgán reprezentující členské státy EU, Island, Lichtenštejnsko a Norsko, zodpovídá za zajištění sjednocených bezpečnostních norem pro léčivé přípravky schválené národními postupy v celé EU.

Jelikož dne 25. března 2015 přijala skupina CMDh stanovisko na základě konsenzu, budou opatření doporučená výborem PRAC zavedena podle dohodnutého harmonogramu přímo členskými státy, v nichž jsou léčivé přípravky registrovány.

#### **Kontakt na naši tiskovou mluvčí**

---

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)