



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27. marca 2015
EMA/149624/2015

Nové obmedzenia na minimalizovanie rizika účinkov liekov obsahujúcich hydroxyzín na srdcový rytmus

Použitie, ktorému sa treba vyhnúť u pacientov s najväčším rizikom a dávky musia byť nízke

Koordináčna skupina CMDh¹ schválila na základe zhody nové opatrenia na minimalizovanie rizika účinkov liekov obsahujúcich antihistaminikum hydroxyzín na srdcový rytmus. Tieto opatrenia zahŕňajú obmedzenie používania hydroxyzínu u pacientov, ktorí majú vysoké riziko problémov so srdcovým rytmom, a používanie lieku v najnižšej účinnej dávke čo najkratšiu dobu.

Lieky obsahujúce hydroxyzín sú dostupné vo väčšine krajín EÚ. Ich schválené použitia (indikácie) závisia od krajiny a môžu zahŕňať použitie na liečbu úzkostných porúch, zmiernenie pruritu (svrbenia), ako premedikácia pred operáciou a liečbu porúch spánku.

Odporúčania týkajúce sa týchto nových opatrení pôvodne poskytol Výbor pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) agentúry EMA, ktorý potvrdil už známe riziko predĺženia intervalu QT a torsades de pointes, zmeny v elektrickej aktivite srdca, ktoré môžu viesť k abnormálnemu srdcovému rytmu a zástave srdca (zastaveniu činnosti srdca). Výbor PRAC posúdil dostupné dôkazy vrátane publikovaných štúdií a údaje z pravidelného monitorovania bezpečnosti a dospel k záveru, že riziko sa medzi indikáciami nelíši a že takéto udalosti sa najpravdepodobnejšie vyskytnú u pacientov s rizikovými faktormi. Výbor PRAC preto odporučil riadiť riziko obmedzením používania hydroxyzínu u pacientov s najväčším rizikom, ktorí majú problémy so srdcovým rytmom, a znížením vystavenia lieku.

Keďže koordináčna skupina CMDh v súčasnosti na základe zhody schválila opatrenia výboru PRAC, tieto opatrenia budú členské štáty priamo implementovať v krajinách, v ktorých sú tieto lieky povolené, podľa schváleného časového harmonogramu. Konkrétne budú aktualizované informácie o výrobku pre lieky obsahujúce hydroxyzín novými odporúčaniami týkajúcimi sa dávkovania a upozorneniami týkajúcimi sa použitia u pacientov, ktorí majú rizikové faktory pre poruchy srdcového rytmu, alebo ktorí užívajú určité iné lieky.

¹ Koordináčna skupina CMDh je regulačný orgán pre lieky zastupujúci členské štáty Európskej únie (EÚ), Island, Lichtenštajnsko a Nórsko.



Informácie pre pacientov

- Lieky obsahujúce antihistaminikum hydroxyzín sú dostupné vo väčšine krajín EÚ. Schválené použitie sa odlišujú v závislosti od krajiny, môžu však zahŕňať liečbu úzkosti, zmiernenie svrbenia, použitie ako jeden z liekov podaných pred operáciou (premedikácia) alebo liečbu problémov so spánkom.
- Užívanie týchto liekov je spojené s nízkym rizikom zmenenej elektrickej aktivity srdca, čo môže viesť k abnormálnemu srdcovému rytmu alebo to môže dokonca spôsobiť, že srdce prestane pracovať (zástavu srdca). Toto riziko sa väčšinou pozoruje u pacientov, ktorí už majú problémy so srdcovým rytmom alebo majú rizikové faktory pre tieto problémy.
- Aby sa riziko znížilo na minimum, pre tieto lieky boli schválené nové opatrenia, ktorými sa má zabezpečiť, že lieky sa budú používať čo najkratšie v najnižšej účinnej dávke a nebudú sa používať u pacientov s vysokým rizikom.
- Celková dávka u dospelých nemá byť vyššia ako 100 mg denne. Starší pacienti by nemali tieto lieky užívať; ak ich však užívajú, maximálna dávka má byť 50 mg denne.
- V krajinách, v ktorých sú tieto lieky povolené na použitie u detí, maximálna dávka závisí od hmotnosti dieťaťa a celková denná dávka nemá byť u detí s hmotnosťou do 40 kg vyššia ako 2 mg na kg telesnej hmotnosti (deťom s hmotnosťou vyššou ako 40 kg sa má podávať dávka pre dospelých).
- Hydroxyzín nesmú užívať pacienti, ktorí už majú poruchy srdcového rytmu alebo užívajú iné lieky, ktoré môžu zapríčiniť podobné účinky na srdce. Liek sa má používať opozorne, ak sa užívajú určité iné lieky, ktoré spomaľujú srdcový pulz alebo znižujú hladinu draslíka v krvi.
- Písomná informácia pre používateľa a ďalšie informácie o výrobku pre tieto lieky budú aktualizované tak, aby boli zohľadnené tieto nové opatrenia. Pacienti, ktorí majú akékoľvek výhrady, sa medzitým majú obrátiť na svojho lekára alebo lekárnik.

Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

- Hydroxyzín má schopnosť blokovat hERG kanály a iné typy srdcových kanálov, čo vedie k potenciálnemu riziku predĺženia intervalu QT a srdcovej arytmií. Toto možné riziko sa potvrdilo klinickými údajmi a údajmi v období po uvedení na trh. Vo väčšine prípadov hrali úlohu ďalšie rizikové faktory, abnormality elektrolytov alebo súbežná liečba, ktoré mohli k tomuto riziku prispieť.
- Možné riziko predĺženia intervalu QT a torsades de pointes môže byť preto primerane minimalizované opatreniami zameranými na identifikované rizikové faktory a obmedzením používania hydroxyzínu v najnižšej účinnej dávke čo najkratšiu dobu.
- Maximálna dávka u dospelých má byť celkovo 100 mg denne; ak je u starších osôb použitie nevyhnutné, maximálna denná dávka má byť 50 mg.
- Maximálna denná dávka u detí s hmotnosťou do 40 kg má byť 2 mg/kg/deň; deťom s vyššou hmotnosťou ako 40 kg sa má podávať dávka pre dospelých.
- Použitie hydroxyzínu je kontraindikované u pacientov so známym získaným alebo vrodeným predĺžením intervalu QT alebo so známym rizikovým faktorom pre predĺženie intervalu QT, ako je kardiovaskulárne ochorenie, výrazná nerovnováha elektrolytov (hypokaliémia, hypomagnezémia),

rodinná anamnéza náhlej srdcovej smrti, výrazná bradykardia alebo súbežné používanie liekov, o ktorých je známe, že predlžujú interval QT a/alebo indukujú torsades de pointes.

- Použitie sa neodporúča u starších pacientov vzhľadom na znížené vylučovanie hydroxyzínu u týchto pacientov a väčšiu citlivosť na anticholinergické účinky a iné nežiaduce reakcie. Liek sa má používať obozretne u pacientov s bradykardiou alebo u pacientov, ktorí užívajú lieky indukujúce hypokaliémiu. Obozretnosť je tiež potrebná, keď sa hydroxyzín podáva súbežne s liekmi, o ktorých je známe, že sú silnými inhibítormi alkoholdehydrogenázy alebo enzýmu CYP3A4/5.

Uvedené opatrenia na minimalizovanie rizika boli zavedené na základe posúdenia dostupných dôkazov vrátane publikovaných štúdií a údajov z pravidelného monitorovania bezpečnosti. Na základe údajov sa preukázalo, že riziko sa medzi indikáciami neodlišuje. Na základe farmakokinetických údajov sa považovalo za vhodné obmedziť maximálnu dennú dávku u dospelých so zodpovedajúcimi zmenami v pediatrickej populácii a u starších pacientov, aby sa minimalizovalo vystavenie lieku. Z podobných dôvodov bolo odporúčané, aby liečba trvala čo najkratšie.

Tieto nové opatrenia budú v súčasnosti v jednotlivých krajinách EÚ implementované podľa schváleného časového harmonogramu. Zdravotníckym pracovníkom bude zaslaný list vysvetľujúci zmeny. Takisto bude aktualizovaný súhrn charakteristických vlastností lieku a písomná informácia pre používateľa pre dotknuté lieky.

Ďalšie informácie o lieku

Lieky obsahujúce hydroxyzín boli povolené vnútroštátnymi postupmi v 22 členských štátoch EÚ (v Rakúsku, Belgicku, Bulharsku, Cypre, Českej republike, Dánsku, Fínsku, Francúzsku, Nemecku, Grécku, Maďarsku, Írsku, Taliansku, Luxembursku, Malte, Holandsku, Poľsku, Portugalsku, Slovensku, Španielsku, Švédsku a Spojenom kráľovstve) a tiež v Nórsku a Islande.

Tieto lieky sa užívajú väčšinou ústami alebo niekedy sa podávajú formou injekcie. Sú k dispozícii pod rôznymi obchodnými názvami vrátane názvu Atarax. Schválené použitia sa líšia v závislosti od krajiny, môžu však zahŕňať liečbu úzkostných porúch, zmiernenie pruritu (svrbenia) vrátane pruritu zapríčineného urtikáriou, premedikáciu pred operáciou a liečbu porúch spánku.

Ďalšie informácie o postupe

Preskúmanie hydroxyzínu sa začalo 25. apríla 2014 na žiadosť Maďarska podľa článku 31 smernice 2001/83/ES.

Preskúmanie uskutočnil Výbor pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC), ktorý zodpovedá za hodnotenie otázok bezpečnosti liekov na humánne použitie, ktorý vydal súbor odporúčaní. Keďže lieky obsahujúce hydroxyzín sú povolené na úrovni jednotlivých štátov, odporúčanie výboru PRAC bolo zaslané Koordinačnej skupine pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh), aby vydala stanovisko. Koordinačná skupina CMDh je regulačný orgán zastupujúci členské štáty EÚ, Island, Lichtenštajnsko a Nórsko a zodpovedá za zaručenie harmonizovaných bezpečnostných noriem pre lieky povolené vnútroštátnymi postupmi v celej EÚ.

Dňa 25. marca 2015 prijala koordinačná skupina CMDh na základe zhody stanovisko, takže opatrenia odporučené výborom PRAC budú členské štáty priamo implementovať v krajinách, v ktorých sú lieky povolené, podľa schváleného časového harmonogramu.

Obráťte sa na našu tlačovú tajomníčku

Monika Benstetterová

Telefónne číslo: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu