



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2015 m. kovo 27 d.
EMA/149624/2015

Nauji apribojimai, kuriais siekiama sumažinti vaistų su hidroksizinu keliamą poveikio širdies ritmui riziką

Vengti pacientams, kuriems kyla didžiausia rizika, ir vartoti tik nedidelėmis dozėmis

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupė (CMD(h))¹ bendru sutarimu pritarė naujoms priemonėms, kuriomis siekiama sumažinti vaistų, kurių sudėtyje yra antihistamino hidroksizino, keliamą poveikio širdies ritmui riziką. Tos priemonės tai – hidroksizino vartojimo apribojimas pacientų, kurie priskiriami prie didelės širdies ritmo sutrikimų rizikos grupės, populiacijoje ir vaisto vartojimas mažiausiomis veiksmingomis dozėmis kuo trumpesnį laikotarpį.

Hidroksizino vaistinių preparatų galima gauti daugumoje ES šalių. Kiekvienoje šalyje patvirtinti skirtingi šių vaistų vartojimo būdai (indikacijos) ir tarp jų gali būti nerimo sutrikimų gydymo, prurito (niežulio) palengvinimo, premedikacijos prieš operaciją ir miego sutrikimų gydymo indikacijos.

Iš pradžių rekomendacijas dėl šių naujų priemonių pateikė Europos vaistų agentūros Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC), kuris patvirtino jau anksčiau žinotą QT intervalo pailgėjimo ir verpstinės skilvelių tachikardijos (*torsades de pointes*), t. y. elektrinės širdies veiklos pokyčių, dėl kurių gali sutrikti širdies ritmas ir sustoti širdis, riziką. Įvertinęs visus turimus įrodymus, įskaitant publikuotus tyrimus ir nuolat vykdomos saugumo stebėsenos duomenis, PRAC priėjo prie išvados, kad, nepaisant indikacijų, šių vaistų keliamą riziką yra tokia pati ir kad didžiausia tokių reiškinių rizika kyla tiems pacientams, kurių atveju esama tam tikrų rizikos veiksnių. Todėl PRAC rekomendavo valdyti šią riziką apribojant hidroksizino vartojimą tų pacientų, kuriems kyla didžiausia širdies ritmo sutrikimų rizika, populiacijoje, sumažinant suvartojamą šio vaisto kiekį.

Kadangi CMD(h) bendru sutarimu jau pritarė PRAC rekomenduotoms priemonėms, pagal sutartą tvarkaraštį šios priemonės bus tiesiogiai įgyvendintos tose valstybėse narėse, kuriose šie vaistai yra įregistruoti. Visų pirma vaistų, kurių sudėtyje yra hidroksizino, preparato informaciniai dokumentai bus atnaujinti, juos papildant naujomis rekomendacijomis dėl dozavimo ir įspėjimais dėl vartojimo pacientų, kuriems nustatyta širdies ritmo sutrikimų rizikos veiksnių arba kurie vartoja tam tikrus kitus vaistus, populiacijoje.

¹ CMD(h) – tai vaistų reguliavimo institucija, atstovaujanti Europos Sąjungos (ES) valstybių narių, Islandijos, Lichtenšteino ir Norvegijos interesams.



Informacija pacientams

- Vaistų, kurių sudėtyje yra antihistamino hidroksizino, galima gauti daugumoje ES šalių. Kiekvienoje šalyje patvirtinti skirtingi jų vartojimo būdai, bet tarp jų gali būti nerimo gydymo, niežulio palengvinimo, vartojimo prieš operaciją kaip vieno iš premedikacijos preparatų arba miego sutrikimų gydymo indikacijos.
- Vartojant šiuos vaistus, kyla nedidelė elektrinės širdies veiklos pokyčių, dėl kurių gali sutrikti širdies ritmas arba net sustoti širdis, rizika. Ši rizika daugiausia pasireiškia pacientams, jau turintiems širdies ritmo sutrikimų, arba esant tokių sutrikimų rizikos veiksniams.
- Siekiant kuo labiau sumažinti šių vaistų keliamą riziką, buvo sutarta dėl naujų priemonių, kuriomis siekiama užtikrinti, kad jie būtų vartojami kuo trumpesnę laiką ir mažiausiomis veiksmingomis dozėmis ir kad jų vengtų pacientai, kuriems kyla didesnė rizika.
- Suaugusiesiems skirtina bendra paros dozė negali būti didesnė kaip 100 mg. Vyresnio amžiaus pacientai neturėtų vartoti šių vaistų, bet, jeigu jie vartotų šių preparatų, jiems skirtina didžiausia dozė yra 50 mg per parą.
- Tose šalyse, kuriose šiuos vaistus leidžiama vartoti vaikams, jų didžiausia dozė priklauso nuo svorio, o bendra paros dozė vaikams iki 40 kg turi būti ne didesnė kaip 2 mg/kg kūno svorio (vaikams, sveriantiems daugiau kaip 40 kg, reikia skirti suaugusiesiems numatytą dozę).
- Hidroksizino negalima vartoti pacientams, jau turintiems širdies ritmo sutrikimų arba vartojantiems kitų vaistų, kurie gali sukelti panašų poveikį širdžiai. Vartojant tam tikrus kitus vaistus, kurie lėtina širdies plakimo dažnį arba mažina kalio kiekį kraujyje, hidroksiziną reikia vartoti atsargiai.
- Šių vaistų pakuotės lapelis ir kiti preparato informaciniai dokumentai bus atnaujinti, kad būtų atsižvelgta į šias naujas priemones. Iškilus abejonėms, pacientai turėtų pasitarti su savo gydytoju arba vaistininku.

Informacija sveikatos priežiūros specialistams

- Hidroksizinas gali blokuoti hERG kanalus ir kitokius širdies kanalus, o tai lemia galimą QT intervalo pailgėjimo ir širdies aritmijos reiškinių riziką. Tokią galimą riziką patvirtino klinikinių tyrimų ir po vaisto pateikimo rinkai surinkti duomenys. Dauguma atvejų buvo nustatyta kitų rizikos veiksnių, elektrolitų disbalansas arba tuo pat metu buvo vartojami kiti vaistai, kurie galėjo padidinti šią riziką.
- Todėl galimą QT intervalo pailgėjimo ir verpstinės skilvelių tachikardijos riziką galima pakankamai sumažinti įgyvendinant su nustatytais rizikos veiksniais susijusias priemones ir apribojant hidroksizino vartojimą, nustatant, kad šį vaistą reikia vartoti mažiausiomis veiksmingomis dozėmis ir kuo trumpesnę laiką.
- Didžiausia bendra vaisto dozė suaugusiesiems yra 100 mg per parą, o vyresnio amžiaus pacientai – jeigu jie negali nevartoti šio vaisto – gali suvartoti ne daugiau kaip 50 mg per parą.
- Didžiausia paros dozės vaikams iki 40 kg svorio yra 2 mg/kg; vaikams, sveriantiems daugiau kaip 40 kg, reikia skirti suaugusiesiems numatytą dozę.
- Hidroksizino negalima vartoti pacientams, kuriems diagnozuotas įgytas arba įgimtas QT intervalo pailgėjimas, taip pat pacientams, kuriems nustatytas QT intervalo pailgėjimo rizikos veiksnys, pvz., širdies ir kraujagyslių sistemos liga, stiprus elektrolitų disbalansas (hipokalemija,

hipomagnezemia), staigi mirtis dėl sutrikusios širdies veiklos šeimos istorijoje, sunki bradikardija arba tuo metu vartojami vaistai, kurie ilgina QT intervalą ir (arba) sukelia verpstinę skilvelių tachikardiją.

- Dėl sulėtėjusios hidroksizino eliminacijos iš šių pacientų organizmo ir didesnės anticholinerginio poveikio ir kitų nepageidaujamų reakcijų tikimybės, šių vaistų nerekomenduojama vartoti vyresnio amžiaus pacientams. Pacientams, kuriems diagnozuota bradikardija arba kurie vartoja hipokalemiją sukeliančius vaistus, šį vaistą reikia vartoti atsargiai. Taip pat atsargumas būtinas, kai hidroksizinas skiriamas kartu su vaistais, kurie yra stiprūs alkoholio dehidrogenazės arba CYP3A4/5 inhibitoriai.

Pirmiau minėtų rizikos mažinimo priemonių imtasi įvertinus turimus įrodymus, įskaitant publikuotus tyrimus ir nuolat vykdomos saugumo stebėsenos duomenis. Iš duomenų buvo matyti, kad nepaisant indikacijos, vartojant vaistus su hidroksizinu, pacientams kyla tokia pati rizika. Nuspręsta, kad, siekiant sumažinti suvartojamą vaisto kiekį, reikia apriboti didžiausią suaugusiems skirtą paros dozę ir, remiantis farmakokinetinių tyrimų duomenimis, padaryti atitinkamus pakeitimus vaikų ir vyresnio amžiaus pacientų populiacijose. Dėl panašių priežasčių rekomenduota nustatyti kuo trumpesnę gydymo trukmę.

Naujosios priemonės dabar bus įgyvendintos pagal sutartą tvarkaraštį kiekvienoje ES šalyje. Sveikatos priežiūros specialistams bus išsiųstas laiškas, kuriame bus paaiškinti šie pakeitimai. Atitinkamai bus iš dalies pakeisti susijusių vaistų preparato charakteristikų santrauka ir pakuotės lapelis.

Daugiau informacijos apie vaistą

Vaistai, kurių sudėtyje yra hidroksizino, vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis įregistruoti 22 ES valstybėse narėse (Austrijoje, Belgijoje, Bulgarijoje, Kipre, Čekijoje, Danijoje, Suomijoje, Prancūzijoje, Vokietijoje, Graikijoje, Vengrijoje, Airijoje, Italijoje, Liuksemburge, Maltoje, Nyderlanduose, Lenkijoje, Portugalijoje, Slovakijoje, Ispanijoje, Švedijoje ir Jungtinėje Karalystėje), taip pat Norvegijoje ir Islandijoje.

Jie daugiausia vartojami per burną, kartais – injekcijomis. Šie vaistai tiekiami įvairiais prekiniais pavadinimais, įskaitant Atarax. Kiekvienoje šalyje patvirtinti skirtingi jų vartojimo būdai, bet tarp jų gali būti nerimo sutrikimų gydymo, prurito (niežulio), įskaitant sukeltą urtikarijos, palengvinimo, premedikacijos prieš operaciją ir miego sutrikimų gydymo indikacijos.

Daugiau informacijos apie procedūrą

Hidroksizino peržiūra buvo pradėta 2014 m. balandžio 25 d. Vengrijos prašymu, vadovaujantis Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsniu.

Peržiūrą atliko Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC) – komitetas, atsakingas už žmonėms skirtų vaistų saugumo klausimų vertinimą, – kuris parengė kelias rekomendacijas. Kadangi visi vaistai, kurių sudėtyje yra hidroksizino, įregistruoti vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis, PRAC rekomendacija buvo persiųsta Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupei (CMD(h)), kad ši pateiktų savo nuomonę. CMD(h) yra ES valstybių narių, taip pat Islandijos, Lichtenšteino ir Norvegijos interesams atstovaujanti reguliavimo

institucija, kuri užtikrina, kad visoje ES vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis įregistruotiems vaistams būtų taikomi suderinti saugumo standartai.

2015 m. kovo 25 d. CMD(h) bendru sutarimu patvirtino savo nuomonę, todėl PRAC rekomenduotos priemonės pagal sutartą tvarkaraštį bus tiesiogiai įgyvendintos tose valstybėse narėse, kuriose šie vaistai yra įregistruoti.

Kreipkitės į mūsų atstovę spaudai

Monika Benstetter

tel. +44 (0)20 3660 8427

El. paštas press@ema.europa.eu