

VI.2 Podsumowanie danych o bezpieczeństwie stosowania produktów leczniczych z hydroksyzyną

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Wskazania do stosowania: *leczenie lęku u osób dorosłych*

Zaburzenia lękowe są częstym problemem charakteryzującym się odczuwaniem lęku, który jest nieproporcjonalny do rzeczywistego zagrożenia. Reakcja taka nie poddaje się kontroli w znaczący sposób utrudnia funkcjonowanie w społeczeństwie. Już w czasach starożytnych ludzie stosowali różne środki lecznicze w celu łagodzenia objawów stresu, lęku, czy problemów ze snem. Hydroksyzyna jest powszechnie stosowana w celu doraźnego zmniejszenia objawów lękowych, jest lekiem bezpiecznym, o niskim potencjale uzależniającym. Hydroksyzynę stosuje się także w celu zmniejszenia lęku i napięcia przed zabiegami chirurgicznymi oraz zabiegami dentystycznymi.

Wskazania do stosowania: *objawowe leczenie świądu*

Leki przeciwhistaminowe, do których zalicza się hydroksyzynę, są szeroko stosowane w schorzeniach z nadmiernym wydzielaniem histaminy. Jednym z podstawowych zastosowań jest pokrzywka. Pokrzywka występuje u około 10-20% populacji i ma zazwyczaj charakter ostry. Wykwity pokrzywkowe są rezultatem wydzielania histaminy, która jest w dużym stopniu odpowiedzialna za objawy zapalane. Podstawowe leczenie obejmuje podanie leków przeciwhistaminowych w maksymalnie dopuszczalnych dawkach terapeutycznych. W wielu przypadkach hydroksyzyna jest lekiem z wyboru.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści terapii

Producent P.P.F. HASCO-LEK S.A. nie prowadził badań klinicznych mających na celu określenie skuteczności produktów leczniczych z hydroksyzyną, ponieważ substancja czynna ma ugruntowane zastosowanie medyczne oraz uznaną skuteczność i bezpieczeństwo stosowania, potwierdzone publikacjami w literaturze fachowej.

Działanie hydroksyzyny polega na hamowaniu niektórych głównych obszarów podkorowych OUN. U pacjentów z zaburzeniami lękowymi odnotowano zmniejszenie napięcia mięśniowego. Nie zaobserwowano zaburzeń pamięci, a u pacjentów z zaburzeniami lękowymi nie wystąpiły objawy odstawienia. Wpływ przeciwhistaminowy i rozszerzający

oskrzela został udowodniony doświadczalnie i potwierdzony klinicznie. Zgodnie z obecną wiedzą medyczną, leki z hydroksyzyną można uznać za produkty zawierające substancję czynną o ugruntowanym zastosowaniu medycznym, uznanej skuteczności i bezpieczeństwie stosowania, a problemy dotyczące bezpieczeństwa ich stosowania są dobrze poznane.

VI.2.3 Niejasności związane z korzyściami terapeutycznymi

Hydroksyzyna jest substancją znaną od lat mimo to, w przypadku stosowania jej u małych dzieci, występują pewne niejasności związane z korzyściami terapeutycznymi. Ta populacja jest bardziej narażona na występowanie działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN) związanych z podawaniem hydroksyzyny (patrz punkt 4.8 ChPL). U dzieci częściej niż u osób dorosłych zgłaszano przypadki występowania drgawek po podaniu hydroksyzyny. W takich przypadkach stosunek korzyści do ryzyka stosowania należy rozważyć indywidualnie, istnieje również potrzeba dostosowania dawki leku.

VI.2.4 Podsumowanie zagrożeń

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Uzyskane informacje	Możliwości zapobiegania
Reakcje nadwrażliwości	Jest to reakcja obserwowana rzadko (u 1 do 10 pacjentów na 10 000).	W przypadku nadwrażliwości nie należy kontynuować leczenia. Po zaobserwowaniu
Wstrząs anafilaktyczny	Są to objawy bardzo rzadkie, które występują u mniej niż 1/10 000 pacjentów stosujących lek.	pierwszych symptomów, należy odstawić lek i jeśli to konieczne zasięgnąć porady lekarza.

Ryzyko	Uzyskane informacje	Możliwości zapobiegania
Pobudzenie, splątanie	Są to reakcje niezbyt częste (występujące u 1 do 10 pacjentów na 1000).	<p>Po zaobserwowaniu symptomów, należy odstawić lek i jeśli to konieczne zasięgnąć porady lekarza.</p> <p>Należy edukować lekarzy i pacjentów o przeciwwskazaniach i środkach ostrożności przy stosowaniu leku.</p>
Dezorientacja, omamy	Są to reakcje obserwowane rzadko (u 1 do 10 pacjentów na 10 000).	
Senność	Reakcja ta obserwowana jest częściej niż u 1 na 10 osób. Działania niepożądane wynikają z depresyjnego wpływu na OUN.	
Ból głowy, sedacja,	Są to objawy występujące rzadziej niż u 1 na 10 osób i nie częściej niż u 1 na 100 osób. Sedacja to działanie niepożądane wynikające z depresyjnego wpływu na OUN.	
Zawroty głowy, bezsenność, drżenie	Są to reakcje niezbyt częste (występujące u 1 do 10 pacjentów na 1000).	

Ryzyko	Uzyskane informacje	Możliwości zapobiegania
Drgawki, dyskineza	Są to reakcje obserwowane rzadko (u 1 do 10 pacjentów na 10 000). Małe dzieci są bardziej narażone na występowanie działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN) związanych z podawaniem hydroksyzyny. U dzieci częściej niż u osób dorosłych zgłaszano przypadki występowania drgawek po podaniu hydroksyzyny.	Należy zachować ostrożność podając hydroksyzynę pacjentom ze zwiększoną skłonnością do występowania drgawek. Po zaobserwowaniu symptomów, należy odstawić lek i jeśli to konieczne zasięgnąć porady lekarza. Należy edukować lekarzy i pacjentów o przeciwwskazaniach i środkach ostrożności przy stosowaniu leku.
Zaburzenia akomodacji, niewyraźne widzenie	Są to reakcje obserwowane rzadko (u 1 do 10 pacjentów na 10 000).	Po zaobserwowaniu symptomów, należy odstawić lek i jeśli to konieczne zasięgnąć porady lekarza. Należy edukować lekarzy i pacjentów o przeciwwskazaniach i środkach ostrożności przy stosowaniu leku.
Tachykardia	Są to reakcje obserwowane rzadko (u 1 do 10 pacjentów na 10 000).	Należy zachować ostrożność u pacjentów, obarczonych szczególnymi czynnikami predysponującymi do wystąpienia zaburzeń rytmu

Ryzyko	Uzyskane informacje	Możliwości zapobiegania
		serca lub jednocześnie przyjmujących produkty lecznicze mogące wywołać zaburzenia rytmu serca.
Niedociśnienie tętnicze	Są to reakcje obserwowane rzadko (u 1 do 10 pacjentów na 10 000).	Po zaobserwowaniu symptomów, należy odstawić lek i jeśli to konieczne zasięgnąć porady lekarza. Należy edukować lekarzy i pacjentów o przeciwwskazaniach i środkach ostrożności przy stosowaniu leku.
Komorowe zaburzenia rytmu serca (np. torsade de pointes), wydłużenie odstępu QT	Stosowanie hydroksyzyny było związane z wydłużeniem odstępu QT w elektrokardiogramie. W okresie po wprowadzeniu do obrotu, u pacjentów przyjmujących hydroksyzynę zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QT oraz zaburzeń rytmu serca typu torsade de pointes. U większości tych pacjentów występowały inne czynniki ryzyka, takie jak zaburzenia elektrolitowe oraz jednoczesne stosowanie innych leków, które mogły przyczynić się do wystąpienia tych zdarzeń	Stosowanie leku jest przeciwwskazane u pacjentów ze znanym nabytym lub wrodzonym wydłużeniem odstępu QT. Leku nie należy stosować u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT, w tym ze stwierdzoną chorobą układu krążenia, znaczącymi zaburzeniami elektrolitowymi (hipokaliemia, hipomagnezemia), nagłą śmiercią sercową w rodzinie, znaczącą bradykardią, stosujący

Ryzyko	Uzyskane informacje	Możliwości zapobiegania
		<p>jednocześnie leki, o których wiadomo, że wydłużają odstępow QT i (lub) wywołują zaburzenia rytmu serca typu torsade de pointer.</p> <p>Hydroksyzynę należy stosować w najmniejszej skutecznej dawce. Czas leczenia powinien być możliwie jak najkrótszy. Leczenie hydroksyzyną należy przerwać, jeśli wystąpią objawy przedmiotowe lub podmiotowe, które mogą być związane z zaburzeniami rytmu serca. Pacjenci powinni natychmiast zgłosić się do lekarza.</p> <p>Należy poinstruować pacjentów, by niezwłocznie zgłaszali wszelkie objawy związane z sercem.</p>
Skurcz oskrzeli	Są to objawy bardzo rzadkie, które występują u mniej niż 1/10 000 pacjentów stosujących lek.	Po zaobserwowaniu symptomów, należy odstawić lek i jeśli to konieczne zasięgnąć porady lekarza.
Uczucie suchości w ustach	Jest to objaw występujący rzadziej niż u 1 na 10 osób i nie częściej niż u 1 na 100 osób. Jest to efekt	Należy edukować lekarzy i pacjentów o przeciwwskazaniach i

Ryzyko	Uzyskane informacje	Możliwości zapobiegania
	potencjalnego działania przeciwcholinergicznego.	środkach ostrożności przy stosowaniu leku.
Nudności	Jest to reakcja niezbyt częsta (występująca u 1 do 10 pacjentów na 1000).	
Zaparcie, wymioty	Są to reakcje obserwowane rzadko (u 1 do 10 pacjentów na 10 000).	Ze względu na potencjalne działanie przeciwcholinergiczne, należy zachować ostrożność podczas stosowania hydroksyzyny u pacjentów z osłabioną perystaltyką przewodu pokarmowego, nużliwością mięśni.
Świąd, wysypka rumieniowa, wysypka grudkowo-plamkowa, pokrzywka, zapalenie skóry	Są to reakcje obserwowane rzadko (u 1 do 10 pacjentów na 10 000).	Są to reakcje związane z nadwrażliwością na lek, dlatego należy rozważyć kontynuowanie leczenia, po zaobserwowaniu
Obrzęk naczynioruchowy, wzmożona potliwość, utrwalona wysypka polekowa, ostra uogólniona osutka krostkowa, rumień wielopostaciowy, zespół Stevens-Johnsona	Są to objawy bardzo rzadkie, które występują u mniej niż 1/10 000 pacjentów stosujących lek.	pierwszych symptomów, należy odstawić lek i jeśli to konieczne zasięgnąć porady lekarza. Należy edukować lekarzy i pacjentów o przeciwwskazaniach i środkach ostrożności przy stosowaniu leku.
Zatrzymanie moczu	Są to reakcje obserwowane rzadko (u 1 do 10 pacjentów na 10 000).	Ze względu na potencjalne działanie przeciwcholinergiczne, należy zachować ostrożność

Ryzyko	Uzyskane informacje	Możliwości zapobiegania
		podczas stosowania hydroksyzyny u pacjentów z utrudnionym odpływem moczu z pęcherza moczowego.
Uczucie zmęczenia	Jest to objaw występujący rzadziej niż u 1 na 10 osób i nie częściej niż u 1 na 100 osób. Działanie niepożądane wynikające z depresyjnego wpływu na OUN.	Po zaobserwowaniu symptomów, należy odstawić lek i jeśli to konieczne zasięgnąć porady lekarza. Należy edukować lekarzy i pacjentów o
Złe samopoczucie, gorączka	Są to reakcje niezbyt częste (występujące u 1 do 10 pacjentów na 1000).	przeciwwskazaniach i środkach ostrożności przy stosowaniu leku.
Nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby	Są to reakcje obserwowane rzadko (u 1 do 10 pacjentów na 10 000).	U pacjentów z niewydolnością wątroby należy podawać niższe dawki hydroksyzyny
Hydroksyzyna wywiera wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn	Hydroksyzyna może zaburzać zdolność reakcji i koncentracji.	O tym działaniu niepożądanym należy poinformować pacjentów i przestrzec ich przed prowadzeniem pojazdów i obsługiwaniem maszyn.
Nasilenie depresyjnego wpływu alkoholu lub innych leków o działaniu uspokajającym na układ nerwowy		Należy unikać jednoczesnego stosowania hydroksyzyny z alkoholem lub innymi produktami leczniczymi o działaniu uspokajającym, gdyż to nasila ich depresyjny wpływ

Ryzyko	Uzyskane informacje	Możliwości zapobiegania
		na układ nerwowy.
Ryzyko związane z podawaniem hydroksyzyny u pacjentów z jaskrą		Ze względu na potencjalne działanie przeciwocholinergiczne, należy zachować ostrożność podczas stosowania hydroksyzyny u pacjentów z jaskrą,
Ryzyko związane ze stosowaniem hydroksyzyny u pacjentów przyjmujących inne leki o działaniu depresyjnym na układ nerwowy oraz przeciwocholinergicznym		Może być konieczne indywidualne dostosowanie dawkowania hydroksyzyny w zależności od reakcji pacjenta na lek.
Ryzyko związane z podawaniem leku u pacjentów, obarczonych szczególnymi czynnikami predysponującymi do wystąpienia zaburzeń rytmu serca w tym z zaburzeniami równowagi elektrolitowej (hipokaliemia, hipomagnezemia), z chorobami serca (dane z	Jednoczesne podawanie hydroksyzyny i produktów leczniczych mogących wywołać zaburzenia rytmu serca może zwiększać ryzyko wystąpienia zmian w zapisie EKG - wydłużenia odcinka QT lub wystąpienia zaburzeń rytmu serca typu <i>torsade de pointes</i> .	U tych pacjentów należy rozważyć zastosowanie innych metod leczenia.

Ryzyko	Uzyskane informacje	Możliwości zapobiegania
wywiadu) lub jednocześnie przyjmujących produkty lecznicze mogące wywołać zaburzenia rytmu serca		
Ryzyko związane z dłużej utrzymującym się działaniem hydroksyzyny u osób w podeszłym wieku.		Zaleca się rozpoczęcie leczenia od podania połowy zalecanej dawki
Powikłania stosowania hydroksyzyny u pacjentów z niewydolnością wątroby i osób z ciężką niewydolnością nerek	U osób z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek należy podawać niższe dawki hydroksyzyny, ze względu na zmniejszone wydalanie metabolitu hydroksyzyny - cetyryzyny.	Należy podawać niższe dawki hydroksyzyny. U osób z niewydolnością wątroby należy podawać niższe o 33% dawki dobowe hydroksyzyny.
Zwiększona częstość występowania działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN) związanych z podawaniem hydroksyzyny u małych dzieci.	Małe dzieci są bardziej narażone na występowanie działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN) związanych z podawaniem hydroksyzyny. U dzieci częściej niż u osób dorosłych zgłaszano przypadki występowania drgawek po podaniu hydroksyzyny.	Należy zachować ostrożność podając hydroksyzynę dzieciom ze zwiększoną skłonnością do występowania drgawek. Należy unikać stosowania zbyt dużych dawek hydroksyzyny u małych dzieci.

Ryzyko	Uzyskane informacje	Możliwości zapobiegania
	<p>Badania na szczurach pokazują, że hydroksyzyna zmniejsza przeciwdrgawkowe działanie fenytoiny.</p> <p>Dodatkowo charakterystyka farmakokinetyczną hydroksyzyny u dzieci jest odmienna niż u osób dorosłych. W badaniach stwierdzono, że pozorny klirens osoczowy hydroksyzyny był większy, natomiast okres półtrwania krótszy niż u dorosłych. U dzieci konieczne jest dostosowanie dawki hydroksyzyny do masy ciała.</p>	

Istotne potencjalne ryzyko

Ryzyko	Uzyskane informacje (wraz z przyczyną dlaczego zagrożenie uznano za potencjalne ryzyko)
<p>Potencjalne ryzyko związane z przyjmowaniem leku obejmuje następstwa przedawkowania leku</p>	<p>Objawy przedawkowania mogą dotyczyć m.in.: nudności, wymiotów, tachykardii, gorączki, senności, zaburzeń odruchu źrenicznego, drżenia, splątania lub omamów, obniżonego poziomu świadomości, depresji oddechowej, drgawek, niedociśnienia tętniczego lub zaburzenia rytmu serca oraz pogłębiającej się śpiączki i zapaści krążeniowo-oddechowej</p>
<p>Działania niepożądane związane z cetyryzyną będącą głównym metabolitem</p>	<p>Zaobserwowano następujące działania niepożądane związane z cetyryzyną będącą głównym metabolitem hydroksyzyny, które mogą wystąpić również po podaniu hydroksyzyny:</p>

Ryzyko	Uzyskane informacje (wraz z przyczyną dlaczego zagrożenie uznano za potencjalne ryzyko)
hydroksyzyny, które mogą wystąpić również po podawaniu hydroksyzyny	trombocytopenia, agresywność, depresja, tiki, dystonia, parestezja, napady przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych, biegunka, trudności w oddawaniu moczu, mimowolne oddawanie moczu, astenia, obrzęk, zwiększenie masy ciała.

Istotne brakujące informacje

Ryzyko	Uzyskane informacje
Brak danych epidemiologicznych pozwalających na ocenę bezpieczeństwa stosowania hydroksyzyny w okresie ciąży	Nie podawać hydroksyzyny w czasie ciąży. Hydroksyzyna przenika przez barierę łożyskową osiągając u płodu wyższe stężenia niż u matki. Aktualnie brak danych epidemiologicznych pozwalających na ocenę bezpieczeństwa stosowania hydroksyzyny w okresie ciąży. U noworodków, których matki otrzymywały hydroksyzynę w późniejszym okresie ciąży i (lub) podczas porodu odnotowano wystąpienie następujących zdarzeń bezpośrednio po urodzeniu lub kilka godzin po urodzeniu: hipotonia, zaburzenia ruchowe – w tym zaburzenia pozapiramidowe, ruchy kloniczne, depresja OUN, niedotlenienie noworodka, zatrzymanie moczu.
Brak pełnych danych na temat bezpieczeństwa stosowania leku w trakcie karmienia piersią	Nie podawać hydroksyzyny podczas laktacji, a jeśli konieczne jest leczenie hydroksyzyną należy przerwać karmienie piersią. Nie przeprowadzono badań dotyczących stopnia przenikania do mleka kobiet cetyryzyny będącej głównym metabolitem hydroksyzyny. Jednak u noworodków i niemowląt karmionych piersią przez matki otrzymujące hydroksyzynę stwierdzono przypadki ciężkich działań niepożądanych.
Brak pełnych danych na temat wpływu hydroksyzyny na płodność	Badania wykonane u zwierząt wykazały toksyczny wpływ podawania hydroksyzyny na reprodukcję.

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Dane na temat zagrożeń i wskazówek ich zapobiegania, zmniejszania i postępowania w razie ich wystąpienia zawarte są w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dla pacjenta. Brak pozarutynowych aktywności minimalizujących ryzyko dla produktów leczniczych Hydroxyzinum Hasco, 10 mg/5 ml, syrop, Hydroxyzinum Hasco, 10 mg, tabletki powlekane oraz Hydroxyzinum Hasco, 25 mg, tabletki powlekane.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Nie dotyczy

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym.

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienie	Komentarze
1.2	10.12.2014	Przegląd produktów leczniczych - dawkowanie	Zmiany z uwagi na stanowisko CMDh w sprawie rekomendacji Komitetu ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii dotyczących aktualizacji ChPL oraz ulotki dla produktów leczniczych zawierających w swoim składzie hydroksyzynę z dnia 27.03.2015 nr EMA/149624/2015 oraz komunikatu Urzędu Rejestracji
1.2	10.12.2014	Doświadczenia/dane z okresu po-rejestracyjnego	
1.2	10.12.2014	Potencjalne ryzyko błędów w stosowaniu leków	
1.2	10.12.2014	Zidentyfikowane i potencjalne interakcje	
1.2	10.12.2014	Podsumowanie zagrożeń	

			Produktów Lecznicych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych z dnia 27.04.2015.
--	--	--	---