

Część VI: Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem

Substancje czynne:	<i>Hydroxyzini hydrochloridum</i>
Nazwy handlowe produktów, których dotyczy RMP:	COMFORTIN 25 mg, tabletki powlekane
Nazwa Podmiotu Odpowiedzialnego:	P.P.F. HASCO-LEK S.A. ul. Żmigrodzka 242 E 51-131 Wrocław

Data lock point (dot. modułu)

22.01.2020

Numer wersji RMP, w której ostatnio aktualizowano moduł

1.5

Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem dla produktu leczniczego COMFORTIN, 25 mg, tabletki powlekane (hydroxyzini hydrochloridum)

To jest streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego COMFORTIN, 25 mg, tabletki powlekane. Dokument opisuje w szczegółowy sposób istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu COMFORTIN, 25 mg, tabletki powlekane, w jaki sposób ryzyko można ograniczyć, i jak pozyskać więcej informacji o zagrożeniach i danych na temat brakujących informacji związanych z przyjmowaniem produktu leczniczego COMFORTIN, 25 mg, tabletki powlekane.

Charakterystyka produktu leczniczego COMFORTIN, 25 mg, tabletki powlekane i ulotka dla pacjenta zawiera najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów, jak produkt leczniczy COMFORTIN, 25 mg, tabletki powlekane powinien być stosowany.

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu COMFORTIN, 25 mg, tabletki powlekane powinno się czytać biorąc pod uwagę wszystkie dane zawarte w raporcie

oceniającym i streszczeniu napisanym w potocznym języku, wchodzących w skład Publicznego Raportu Oceniającego.

Ważne nowe zagadnienia lub zmiany odnoszące się do już opisanych kwestii powinny zostać zawarte w aktualizacji RMP dla produktu leczniczego COMFORTIN, 25 mg, tabletki powlekane.

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do stosowania

Produkt leczniczy COMFORTIN, 25 mg, tabletki powlekane zarejestrowany do stosowania we wskazaniu/wskazaniach: objawowe leczenie lęku u osób dorosłych, objawowe leczenie świądu i premedykacja przed zabiegami chirurgicznymi (patrz Charakterystyka produktu leczniczego w celu uzyskania pełnych wskazań). Produkt leczniczy zawiera hydroksyzynę jako substancję czynną, podawany jest doustnie.

Dalsze informacje na temat oceny korzyści ze stosowania produktu COMFORTIN, 25 mg, tabletki powlekane można znaleźć w Publicznym Raporcie Oceniającym dla produktu COMFORTIN, 25 mg, tabletki powlekane, włączając w to streszczenie napisane językiem potocznym, dostępne na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych pod nazwą produktu leczniczego.

II. Ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego i aktywności jakie należy podjąć w celu zmniejszenia ryzyka lub dalszego jego scharakteryzowania

Istotne ryzyka produktu leczniczego COMFORTIN, 25 mg, tabletki powlekane, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiających lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego COMFORTIN, 25 mg, tabletki powlekane, wymieniono poniżej.

Działania podejmowane w celu zmniejszenia ryzyka to:

- Specjalne informacje, takie jak ostrzeżenia i specjalne środki ostrożności, zalecenia odnoszące się do prawidłowego sposobu stosowania, zamieszczone w ulotce dla pacjenta, w Charakterystyce produktu leczniczego przeznaczonej dla osób wykonujących zawody medyczne;
- Ważne zalecenia zamieszczone na opakowaniu leku;

- Zatwierdzenie odpowiedniej wielkości opakowania leku, zapewniające jego właściwe stosowanie;
- Nadanie właściwej kategorii dostępności leku – sposób w jaki pacjent nabywa lek (np. z lub bez recepty) może zminimalizować ryzyko związane z jego stosowaniem.

Wszystkie te działania to rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

W uzupełnieniu do tych działań, regularnie gromadzi się i analizuje informacje o niepożądanych działaniach produktu leczniczego, aby w razie potrzeby niezwłocznie podjąć konieczne kroki. Działania te stanowią rutynowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

Jeżeli brakuje jeszcze istotnych informacji, które mogłyby wpływać na bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego COMFORTIN, 25 mg, tabletki powlekane, są one wymienione poniżej jako „brakujące informacje”.

II.A Lista istotnych ryzyk i brakujące informacje

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego COMFORTIN, 25 mg, tabletki powlekane to ryzyka, które wymagają specjalnych działań z zakresu zarządzania ryzykiem, w celu dalszego zbadania lub podjęcia kroków minimalizujących ryzyko, w taki sposób żeby produkt leczniczy mógł być bezpiecznie przyjmowany. Istotne ryzyka mogą odnosić się do ryzyka zidentyfikowanego lub potencjalnego. Zidentyfikowane ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których w wystarczający sposób możemy udowodnić zależność ryzyka od stosowania produktu COMFORTIN, 25 mg, tabletki powlekane. Potencjalne ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których związek zagrożenia ze stosowaniem leku jest oceniany jako możliwy, po wzięciu pod uwagę dostępnych danych, ale ten związek nie jest dotychczas w pełni ustalony i wymaga dalszej oceny. Brakujące informacje odnoszą się do informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, których obecnie brakuje i wymagają zgromadzenia niezbędnych danych (np. dotyczące bezpieczeństwa podczas długotrwałego stosowania leku).

Podsumowanie zagrożeń	
Istotne zidentyfikowane ryzyka	- Stosowanie przez pacjentów z niewydolnością wątroby - Stosowanie przez pacjentów z niewydolnością nerek; - Ryzyko wydłużenia odstępu QT lub <i>torsade de pointes</i>, stosowanie przez pacjentów z zaburzeniami sercowo-

Podsumowanie zagrożeń	
	naczyniowymi; - Depresja ośrodkowego układu nerwowego; - Działanie cholinolityczne; - Drgawki;
Istotne potencjalne ryzyka	- Zdarzenia sercowo-naczyniowe u pacjentów z ryzykiem udaru
Brakujące informacje	- Stosowanie leku u dzieci poniżej 1. roku życia.

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Istotne zidentyfikowane ryzyka	
Stosowanie przez pacjentów z niewydolnością wątroby	
Podstawy wiążące występowanie ryzyka z zażyciem leku	W niewydolności wątroby działanie antyhistaminowe pojedynczej dawki hydroksyzyny może ulec wydłużeniu do 96 godzin po zastosowaniu, co stanowi niebezpieczeństwo kumulacji leku i działań niepożądanych w przypadku powtarzalnego dawkowania bez dostosowania dawki (zwiększone ryzyko śpiączki i encefalopatii wątrobowej). Okres półtrwania leku u tych pacjentów jest wydłużony a stężenie metabolitu w surowicy krwi jest wyższe niż u osób z prawidłową czynnością wątroby. Ponadto, hydroksyzyna może zafałszować wyniki testów czynnościowych wątroby.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Osoby z zaburzeniami funkcjonowania wątroby, niewydolnością wątroby, zaburzeniami parametrów wątrobowych, osoby w podeszłym wieku.
Narzędzia minimalizacji ryzyka	- kategoria dostępności produktu leczniczego – Rx, - Informacje zawarte w Charakterystyce Produktu Leczniczego: - pkt. 4.2, - pkt. 4.4, - pkt. 4.5, - pkt. 4.8 oraz w odpowiednich punktach Ulotki dla Pacjenta.
Stosowanie przez pacjentów z niewydolnością nerek	

Podstawy wiążące występowanie ryzyka z zażyciem leku	U pacjentów z niewydolnością nerek istnieje ryzyko znacznego gromadzenia się metabolitu hydroksyzyny - cetyryzyny po wielokrotnym podawaniu hydroksyzyny, dlatego w tej grupie pacjentów należy zmniejszyć dawkę dobową hydroksyzyny. W przypadku rozrostu prostaty leki o działaniu cholinolitycznym są przeciwwskazane.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci z niewydolnością nerek.
Narzędzia minimalizacji ryzyka	- kategoria dostępności produktu leczniczego – Rx, - Informacje zawarte w Charakterystyce Produktu Leczniczego: - pkt. 4.2, - pkt. 4.4, - pkt. 4.5, - pkt. 4.8 oraz w odpowiednich punktach Ulotki dla Pacjenta.
Ryzyko wydłużenia odstępu QT lub <i>torsade de pointes</i>, stosowanie przez pacjentów z zaburzeniami sercowo-naczyniowymi	
Podstawy wiążące występowanie ryzyka z zażyciem leku	W piśmiennictwie istnieją publikacje wskazujące na powiązanie stosowania hydroksyzyny z wystąpieniem wydłużonego odcinka QT i/lub <i>torsade de pointes</i> Stosowanie hydroksyzyny wymaga zachowania ostrożności w leczeniu pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi i wydłużonym odcinkiem QT. Leczenie hydroksyzyną należy przerwać, jeśli wystąpią objawy przedmiotowe lub podmiotowe – każda obserwacja związana z zaburzeniami rytmu serca powinna niezwłocznie zostać zgłoszona lekarzowi.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	- Pacjenci ze znanym nabytym lub wrodzonym wydłużeniem odstępu QT, 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,

	- Płeć żeńska - Zaawansowany wiek - Zastoinowa niewydolność serca (mała frakcja wyrzutowa) - Zaburzenia rytmu serca - Pacjenci stosujący jednocześnie leki, o których wiadomo, że wydłużają odstępow QT i (lub) wywołują zaburzenia rytmu serca typu <i>torsade de pointes</i>. - Połączenia leków (leki blokujące kanały jonowe, inhibitory enzymów cytochromu P450) - Polimorfizmy genetyczne genów kodujących kanały jonowe w sercu lub enzymy metabolizujące leki w wątrobie.
Narzędzia minimalizacji ryzyka	- kategoria dostępności produktu leczniczego – Rx, - Informacje zawarte w Charakterystyce Produktu Leczniczego: - pkt. 4.2, - pkt. 4.3, - pkt. 4.4, - pkt. 4.5, - pkt. 4.8 oraz w odpowiednich punktach Ulotki dla Pacjenta.
Działanie cholinolityczne	
Podstawy wiążące występowanie ryzyka z zażyciem leku	Leki o działaniu cholinolitycznym lub nasilające działanie leków cholinolitycznych są przeciwwskazane w jaskrze, nadciśnieniu czy rozroście prostaty, zatrzymanym odpływie moczu. Cholinolityki wykazują działanie zbieżne z wymienionymi zaburzeniami, co może tylko nasilić objawy im towarzyszące.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci z jaskrą, z utrudnionym odpływem moczu z pęcherza moczowego, u osób z zaburzeniami motoryki przewodu pokarmowego, nużliwością mięśni oraz ośpieniem. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania z innymi lekami o działaniu przeciwoholinergicznym, gdyż hydroksyzyna może nasilać ich działanie.
Narzędzia minimalizacji	- kategoria dostępności produktu leczniczego – Rx,

ryzyka	- Informacje zawarte w Charakterystyce Produktu Leczniczego: - pkt. 4.4, - pkt. 4.5, - pkt. 4.8 oraz w odpowiednich punktach Ulotki dla Pacjenta.
Depresja ośrodkowego układu nerwowego	
Podstawy wiążące występowanie ryzyka z zażyciem leku	Jednoczesne stosowanie hydroksyzyny z substancjami wpływającymi depresyjnie na OUN (w tym z alkoholem) lub z lekami o działaniu przeciwocholinergicznym może spowodować nasilenie tego typu działania. Z tego względu dawkowanie powinno zostać dostosowane w sposób indywidualny. Alkohol nasila działanie hydroksyzyny.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	W grupie ryzyka są osoby przyjmujące leki i substancje wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego oraz Ulotce dla Pacjenta, które zwiększając ryzyko działań niepożądanych wynikających z jednoczesnego ich zażywania wraz z hydroksyzyną.
Narzędzia minimalizacji ryzyka	- kategoria dostępności produktu leczniczego – Rx, - Informacje zawarte w Charakterystyce Produktu Leczniczego: - pkt. 4.4, - pkt. 4.5, - pkt. 4.8 oraz w odpowiednich punktach Ulotki dla Pacjenta.
Drgawki	
Podstawy wiążące występowanie ryzyka z zażyciem leku	Hydroksyzyna zwiększa ryzyko wystąpienia drgawek. Należy zachować ostrożność podając hydroksyzynę pacjentom ze zwiększoną skłonnością do występowania drgawek.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	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. Drgawki mogą uaktywniać się w przebiegu schorzeń takich jak cukrzyca,

	toczeń, zatrucia, padaczka, czy bardzo wysokiej gorączki.
Narzędzia minimalizacji ryzyka	- kategoria dostępności produktu leczniczego – Rx, - Informacje zawarte w Charakterystyce Produktu Leczniczego: - pkt. 4.4, - pkt. 4.5, - pkt. 4.8, oraz w odpowiednich punktach Ulotki dla Pacjenta.
Istotne potencjalne ryzyka	
Zdarzenia sercowo-naczyniowe u pacjentów z ryzykiem udaru	
Podstawy wiążące występowanie ryzyka z zażyciem leku	Na chwilę obecną związek pomiędzy lekami o działaniu ułatwiającym zasypianie a incydentami naczyniowymi, mogącymi mieć długofalowe konsekwencje nie jest do końca poznany. Istnieje publikacja prezentująca stosowanie tego typu leków a incydentami udarowymi. Nie można jednoznacznie określić związku i istotności między stosowaniem leków ułatwiających zasypianie wydawanych z przepisu lekarza, a zwiększeniem ryzyka udaru. Wynika to m.in. z faktu, że mechanizm działania leków o działaniu sedatywnym jest różny dla np. benzodiazepin (zwiększony przepływ wieńcowy), leków antydepresyjnych (wpływ na przewodnictwo w mięśniu sercowym, zwiększając ryzyko arytmii) Petrov ME, Howard VJ, Kleindorfer D, Grandner MA, Molano JR, Howard G, „<i>Over-the-counter and prescription sleep medication and incident stroke: the REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke study.</i>”. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2014 Sep;23(8):2110-2116.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci w podeszłym wieku, z czynnikami ryzyka udaru, osoby z zaburzeniami sercowo-naczyniowymi, chorobą zakrzepową, chorobą niedokrwinną serca, zaburzeniami rytmu serca.
Narzędzia minimalizacji ryzyka	- kategoria dostępności produktu leczniczego – Rx, - Informacje zawarte w Charakterystyce Produktu Leczniczego: - pkt. 4.4,

	- pkt. 4.5, - pkt. 4.8 oraz w odpowiednich punktach Ulotki dla Pacjenta.
Brakujące informacje	
Stosowanie leku u dzieci poniżej 1. roku życia	
Narzędzia minimalizacji ryzyka	- kategoria dostępności produktu leczniczego – Rx, - Informacje zawarte w Charakterystyce Produktu Leczniczego: - pkt. 4.2, - pkt. 4.3 - pkt. 4.4, - pkt. 4.8, - pkt. 4.9 oraz w odpowiednich punktach Ulotki dla Pacjenta.

II.C Plan przewidywanego rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu

II.C.1 Badania, których przeprowadzenie stanowi warunek uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego

Brak badań będących warunkami na wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego albo specjalnych zobowiązań COMFORTIN, 25 mg, tabletki powlekane. Produkt leczniczy w trakcie procesu rejestracji.

II.C.2 Inne badania porejestracyjne uwzględnione w planie rozwoju produktu leczniczego.

Brak badań wymaganych i planowanych dla produktu leczniczego COMFORTIN, 25 mg, tabletki powlekane. Produkt leczniczy podlega procesowi rejestracji.

