

Część VI: Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem

Substancje czynne:	<i>Hydroxyzini hydrochloridum</i>
Nazwy handlowe produktów, których dotyczy RMP:	Hydroxyzinum Hasco, 10 mg, tabletki powlekane Hydroxyzinum Hasco, 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)

12.04.2022

Numer wersji RMP, w której ostatnio aktualizowano moduł

3.2

Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych Hydroxyzinum Hasco, 10 mg, tabletki powlekane oraz Hydroxyzinum Hasco, 25 mg, tabletki powlekane

Niniejszy punkt stanowi streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem (RMP) dla produktów leczniczych Hydroxyzinum Hasco, 10 mg, tabletki powlekane oraz Hydroxyzinum Hasco, 25 mg, tabletki powlekane. RMP w sposób szczegółowy przedstawia kwestie związane z istotnymi zagrożeniami produktów leczniczych Hydroxyzinum Hasco, 10 mg, tabletki powlekane oraz Hydroxyzinum Hasco, 25 mg, tabletki powlekane, w jaki sposób mogą być zminimalizowane oraz jak będą zdobywane informacje o ryzykach i danych niedostępnych na temat bezpieczeństwa i skuteczności produktów leczniczych Hydroxyzinum Hasco, 10 mg, tabletki powlekane oraz Hydroxyzinum Hasco, 25 mg, tabletki powlekane.

Charakterystyka Produktu Leczniczego i Ulotka dla Pacjenta dla Hydroxyzinum Hasco, 10 mg, tabletki powlekane oraz Hydroxyzinum Hasco, 25 mg, tabletki powlekane, stanowią

podstawowe i wyczerpujące źródło informacji dla fachowych pracowników ochrony zdrowia i dla pacjentów, względem prawidłowego zastosowania leku.

To streszczenie RMP dla Hydroxyzinum Hasco, 10 mg, tabletki powlekane oraz Hydroxyzinum Hasco, 25 mg, tabletki powlekane, powinno być rozpatrywane w kontekście wszystkich informacji, włącznie z raportem oceny, które stanowią część EPAR.

Nowe istotne zagrożenia lub zmiany do obecnej wersji będą dołączone do zaktualizowanej wersji RMP dla Hydroxyzinum Hasco, 10 mg, tabletki powlekane oraz Hydroxyzinum Hasco, 25 mg, tabletki powlekane.

Produkt leczniczy i wskazania do stosowania

Produkty lecznicze Hydroxyzinum Hasco, 10 mg, tabletki powlekane oraz Hydroxyzinum Hasco, 25 mg, tabletki powlekane, podlegają rejestracji dla wskazań obejmujących: objawowe leczenie lęku u osób dorosłych, objawowe leczenie świądu oraz premedykacja przed zabiegami chirurgicznymi.

Produkty lecznicze Hydroxyzinum Hasco, 10 mg, tabletki powlekane oraz Hydroxyzinum Hasco, 25 mg, tabletki powlekane, zawierają hydroksyzynę jako substancję czynną w postaci tabletek powlekanych.

Ryzyka związane z produktem leczniczym i aktywności minimalizujące ryzyka lub dalsza charakterystyka ryzyk

Istotne ryzyka dla Hydroxyzinum Hasco, 10 mg, tabletki powlekane oraz Hydroxyzinum Hasco, 25 mg, tabletki powlekane, wraz z narzędziami minimalizującymi ryzyka i proponowane badania przyczyniające się do poszerzenia wiedzy na temat ryzyk związanych ze stosowaniem produktów leczniczych Hydroxyzinum Hasco, 10 mg, tabletki powlekane oraz Hydroxyzinum Hasco, 25 mg, tabletki powlekane, są wyszczególnione poniżej:

Narzędziami minimalizacji zidentyfikowanego ryzyka dla produktów leczniczych Hydroxyzinum Hasco, 10 mg, tabletki powlekane oraz Hydroxyzinum Hasco, 25 mg, tabletki powlekane, są:

- Szczególne informacje, takie jak ostrzeżenia, środki ostrożności, zalecenia prawidłowego stosowania leku, m.in. zalecenia dotyczące sposobu przyjmowania produktu leczniczego, zawarte w ulotce dołączonej do opakowania leku oraz Charakterystyka Produktu

Leczniczego, zalecenia adresowane do pacjentów i fachowych pracowników ochrony zdrowia, odnoszące się do stosowania leku u dzieci, kobiet ciężarnych i karmiących piersią, osób w podeszłym wieku, jak również stosowania u pacjentów z chorobami sercowo naczyniowymi;

- Ważne zalecenia zamieszczone na opakowaniu leku;
- Zatwierdzenie odpowiedniej wielkości opakowania leku, zapewniające jego właściwe stosowanie;
- Kategoria dostępności produktu leczniczego – z przepisu lekarza (Rx).

Powyższe narzędzia stanowią *rutynowe narzędzia minimalizacji ryzyka*.

Informacje o działaniach niepożądanych leku są na bieżąco zbierane i regularnie analizowane, tak aby móc podjąć stosowane działania względem bezpieczeństwa tak szybko, jak to konieczne. Narzędzia te stanowią *rutynowe aktywności w zakresie pharmacovigilance*. Jeśli istotne informacje, mogące wpływać na status bezpieczeństwa produktów leczniczych Hydroxyzinum Hasco, 10 mg, tabletki powlekane oraz Hydroxyzinum Hasco, 25 mg, tabletki powlekane, nie są dostępne – brak tego typu danych – są one umieszczone w kategorii „Brakujące informacje”.

II.A Lista istotnych ryzyk i brakujące informacje

Istotne ryzyka dla Hydroxyzinum Hasco, 10 mg, tabletki powlekane oraz Hydroxyzinum Hasco, 25 mg, tabletki powlekane, są zagrożeniami wymagającymi specjalnych aktywności w zarządzaniu ryzykiem, w celu dalszego monitorowania i śledzenia bezpieczeństwa i skuteczności leku bądź minimalizacji ryzyka tak aby podawane produkty leczniczego spełniały wymogi bezpieczeństwa. Istotne ryzyka zostały zakwalifikowane do dwóch grup: zidentyfikowane bądź potencjalne ryzyka. Zidentyfikowane ryzyka są zagrożeniami, dla których istnieją wyraźne, znane i zdefiniowane obawy związane z użyciem produktu leczniczego Hydroxyzinum Hasco, 10 mg, tabletki powlekane oraz Hydroxyzinum Hasco, 25 mg, tabletki powlekane. Potencjalne ryzyka są zagrożeniami, które mogą być powiązane ze stosowaniem tego leku w oparciu o dostępne dane, ale taki związek nie został jeszcze jednoznacznie ustalony i potwierdzony oraz wymaga dalszej oceny. Brakujące informacje odnoszą się do informacji o bezpieczeństwie produktu leczniczego, których brak w chwili

obecnej i istnieje potrzeba uzyskania tego typu danych, np. poprzez monitorowanie długoterminowego stosowania leku, po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie leku do obrotu.

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> - Działanie antymuskarynowe; - Interakcje z alkoholem; - Drgawki; - Zwiększone ryzyko działań niepożądanych u osób starszych, osób z demencją.
Istotne potencjalne ryzyka	- Stosowanie leku u dzieci poniżej 5. roku życia.
Brakujące informacje	Brak

II.B Podsumowanie istotnych zagrożeń

Istotne zidentyfikowane ryzyka	
Stosowanie przez pacjentów z niewydolnością wątroby (zwiększone ryzyko śpiączki i encefalopatii wątrobowej)	
Podstawy wiążące występowanie ryzyka z zażyciem leku	W niewydolności wątroby działanie antyhistaminowe pojedynczej dawki hydroksyzyny może ulec do 96 godzin po zastosowaniu, co stanowi niebezpieczeństwo kumulacji leku i działań niepożądanych w przypadku powtarzalnego dawkowania bez dostosowania dawki. Okres półtrwania u tych pacjentów jest wydłużony a stężenie metabolitu w surowicy krwi jest wyższe niż u młodych osób z prawidłową czynnością wątroby (zwiększone ryzyko śpiączki i encefalopatii wątrobowej). 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	Ze względu na znaczne gromadzenie się cetyryzyny po wielokrotnym podawaniu hydroksyzyny, u pacjentów z niewydolnością nerek należy zmniejszyć dawkę dobową hydroksyzyny
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	W grupie ryzyka są pacjenci z niewydolnością nerek – kumulacja w organizmie metabolitu hydroksyzyny – cetyryzyny po wielokrotnym podawaniu hydroksyzyny – konieczne zmniejszenie dawki dobowej.
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 torsade de pointes	
Podstawy wiążące występowanie ryzyka z zażyciem leku	Osoby z grup ryzyka są wymienione wśród przeciwwskazań do stosowania produktu leczniczego, zawartych w punkcie 4.3 Charakterystyki Produktu Leczniczego. Leczenie hydroksyzyną należy przerwać, jeśli wystąpią objawy przedmiotowe lub podmiotowe – każda obserwacja związana z zaburzeniami rytmu serca powinna niezwłocznie zostać zgłoszona lekarzowi. W piśmiennictwie istnieją publikacje wskazujące na powiązanie stosowania hydroksyzyny z wystąpieniem

	wydłużonego odcinka QT i/lub <i>torsade de pointes</i> . Omawiają zjawisko wydłużenia odstępu QT na skutek stosowania hydroksyzyny. Stosowanie hydroksyzyny wymaga zachowania ostrożności w leczeniu pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi i wydłużonym odcinkiem QT.
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, stosujący jednocześnie leki, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT i (lub) wywołują zaburzenia rytmu serca typu <i>torsade de pointes</i> .
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 antymuskarynowe	
Podstawy wiążące występowanie ryzyka z zażyciem leku	Leki o działaniu cholinolitycznym lub nasilające działanie leków cholinolitycznych mogą zaostrzyć przebieg niektórych chorób związanych z zaburzeniami widzenia (np. jaskra), z nadciśnieniem tętniczym czy zaburzeniami pracy prostaty.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Ze względu na możliwe działanie przeciwocholinergiczne, należy zachować ostrożność podczas stosowania hydroksyzyny u pacjentów z jaskrą, z utrudnionym odpływem moczu z pęcherza moczowego, u osób z osłabioną perystaltyką przewodu pokarmowego, nużliwością mięśni oraz otępieniem. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania z innymi lekami o działaniu

	przeciwocholinergicznym, gdyż hydroksyzyna może nasilać ich działanie. W przypadku rozrostu prostaty leki o działaniu cholinolitycznym są przeciwwskazane.
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.
Interakcje z alkoholem	
Podstawy wiążące występowanie ryzyka z zażyciem leku	Alkohol nasila działanie hydroksyzyny.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	W grupie ryzyka są osoby przyjmujące leki wpływające depresyjnie na OUN oraz spożywające alkohol.
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	Należy zachować ostrożność podając hydroksyzynę pacjentom ze zwiększoną skłonnością do występowania drgawek. Drgawki mogą wystąpić także w przypadku przedawkowania produktu leczniczego, pojawiając się jako objaw towarzyszący innym symptomom jak omamy, obniżony poziom świadomości, depresja oddechowa, śpiączka czy zapaść krążeniowo oddechowa. Osoby z osłabieniem mięśniowym, nużliwością mięśni mają zaburzone napięcie mięśniowe – w przypadku drgawek, po nagłym napięciu mięśni, następuje ich zwiotczenie. Pacjenci z takimi schorzeniami stosują leki cholinergiczne, wpływające na zwiększenie stężenia

	acetylocholinę w złączach nerwowo-mięśniowych, jak neostygmina, do których antagonistyczne działanie może wykazywać hydroksyzyna, osłabiając tym samym stosowane leczenie.
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 w bardzo wysokiej gorączce.
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.
Zwiększone ryzyko działań niepożądanych u osób starszych, osób z demencją	
Podstawy wiążące występowanie ryzyka z zażyciem leku	Nie jest zalecane stosowanie hydroksyzyny u pacjentów w podeszłym wieku, ze względu na zmniejszoną eliminację hydroksyzyny w tej grupie pacjentów (tym samym wydłużony czas działania hydroksyzyny), w porównaniu do młodszych pacjentów dorosłych oraz ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Osoby w podeszłym wieku, pacjenci z demencją.
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.

Istotne potencjalne ryzyka	
Stosowanie u dzieci poniżej 5. roku życia	
Podstawy wiążące występowanie ryzyka z zażyciem leku	Brak dostępnych długofalowych badań określających bezpieczeństwo hydroksyzyny w grupie pediatrycznej. Ze względu na zmodyfikowany, nie w pełni wykształcony metabolizm lekowy u dzieci, wymagane jest dostosowanie dawki hydroksyzyny u dzieci, tj. 2 mg/kg mc. na dobę u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg powyżej 12. miesiąca życia, a - dzieci w wieku od 12 miesięcy: 1 mg na kg mc. na dobę do 2 mg hydroksyzyny na kg mc. na dobę w dawkach podzielonych.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci z grupy pediatrycznej, poniżej 5. 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.
Brakujące informacje	
Brak	

II.C Plan rozwoju po wydaniu pozwolenia

II.C.1 Badania będące warunkami na wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Brak badań będących warunkami na wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych albo specjalnych zobowiązań względem Hydroxyzynum Hasco, 10 mg, tabletki powlekane oraz Hydroxyzynum Hasco, 25 mg, tabletki powlekane. Produkty lecznicze w trakcie procesu re-rejestracji.

II.C.2 Inne badania w planie rozwoju w okresie po-rejestracyjnym

Brak badań wymaganych i planowanych dla produktu leczniczego Hydroxyzynum Hasco, 10 mg, tabletki powlekane oraz Hydroxyzynum Hasco, 25 mg, tabletki powlekane.