

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hydroxyzinum Alvogen, 1,6 mg/g, syrop

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml syropu zawiera 2 mg hydroksyzyny chlorowodorku (*Hydroxyzini hydrochloridum*).
Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 1 ml syropu zawiera 0,139 mg etanolu i 680 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Hydroksyzyna jest stosowana dorosłych i dzieci w leczeniu świądu związanego z pokrzywką, wypryskiem kontaktowym i atopowym.

Lek jest również stosowany w objawowym leczeniu lęku i napięcia w przebiegu stanów psychiatrycznych oraz w leczeniu wspomagającym w schorzeniach pochodzenia organicznego z towarzyszącym lękiem.

Hydroksyzyna może być również stosowana jako środek uspokajający w premedykacji oraz po znieczuleniu ogólnym.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tak jak w przypadku innych leków dawkę hydroksyzyny należy dobrać indywidualnie w zależności od odpowiedzi klinicznej, wieku i stanu pacjenta.

Produkt Hydroxyzinum Alvogen należy stosować w najmniejszej skutecznej dawce. Czas leczenia powinien być możliwie jak najkrótszy.

Dawkowanie:

Dorośli

U dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg, maksymalna dawka dobowa wynosi 100 mg.
U osób w podeszłym wieku, maksymalna dawka dobowa wynosi 50 mg (patrz punkt 4.4).

W stanach lęku i napięcia spowodowanych psychozami lub zmianami organicznymi: 50 do 100 mg maksymalnie cztery razy na dobę.

W objawowym leczeniu świądu: 25 mg 2 do 4 razy na dobę.

W premedykacji przed zabiegami chirurgicznymi oraz po znieczuleniu ogólnym: 50 do 100 mg jednorazowo.

Dzieci i młodzież

W stanach lęku i napięcia spowodowanych psychozami lub zmianami organicznymi:

- w wieku do 6 lat: maksymalnie 50 mg na dobę w czterech dawkach podzielonych;
- w wieku powyżej 6 lat: od 50 do 100 mg, w czterech dawkach podzielonych.

W leczeniu świądu:

- w wieku do 6 lat: maksymalnie 50 mg na dobę w czterech dawkach podzielonych;
- w wieku powyżej 6. roku życia: od 50 do 100 mg, w czterech dawkach podzielonych.

W premedykacji: 0,6 mg/kg masy ciała.

U dzieci o masie ciała ≤ 40 kg, maksymalna dawka dobową nie powinna przekroczyć 2 mg/kg mc./dobę.

Sposób podawania

Lek można dawkować łyżeczką od herbaty (5 ml syropu) lub łyżką stołową (10 ml syropu); 5 ml syropu zawiera 10 mg chlorowodoru hydroksyzyny.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Lek jest również przeciwwskazany w przypadku występowania porfirii, przerostu gruczołu prostaty, jaskry, ciąży i laktacji (patrz punkt 4.6).

Hydroksyzyna jest przeciwwskazana u pacjentów ze znanym nabytym lub wrodzonym wydłużeniem odstępu QT.

Hydroksyzyna jest przeciwwskazana 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, znacząca bradykardią, stosujące jednocześnie leki, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT i (lub) wywołują zaburzenia rytmu serca *torsade de pointes* (patrz punkty 4.4 i 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z marskością wątroby zalecane jest zmniejszenie dawki leku.

Wpływ na układ krążenia

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 (patrz punkt 4.8). 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. Należy poinstruować pacjentów, by niezwłocznie zgłaszali wszelkie objawy związane z sercem.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie zaleca się stosowania hydroksyzyny u pacjentów w podeszłym wieku, ze względu na zmniejszoną eliminację hydroksyzyny w tej grupie pacjentów, w porównaniu do pacjentów dorosłych, oraz ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (np. działanie przeciwocholinergiczne) (patrz punkty 4.2 i 4.8).

Lek zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Lek zawiera małe ilości etanolu (alkoholu), mniej niż 100 mg w 5 ml syropu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Połączenia przeciwwskazane

Jednoczesne stosowanie hydroksyzyny z lekami, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT i (lub) wywołują zaburzenia rytmu serca *typu torsade de pointes*, np. z lekami przeciwarytmicznymi klasy IA (np. chinidyna, dizopiramid), klasy III (np. amiodaron, sotalol), niektórymi lekami przeciwhistaminowymi, niektórymi lekami przeciwpsychotycznymi (np. haloperydol), niektórymi lekami przeciwdepresyjnymi (np. cytalopram, escitalopram), niektórymi lekami przeciwmalarycznymi (np. meflochina), niektórymi antybiotykami (np. erytromycyna, lewofloksacyna, moksyflokscyna), niektórymi lekami przeciwgrzybiczymi (np. pentamidyna), niektórymi lekami stosowanymi w chorobach układu pokarmowego (np. prukalopryd), niektórymi lekami stosowanymi w leczeniu raka (np. toremifen, wandetanib), metadonem, zwiększa ryzyko zaburzeń rytmu serca. Z tego względu jednoczesne stosowanie tych leków jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Połączenia wymagające zachowania ostrożności

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z lekami wywołującymi bradykardię i hipokaliemię.

Połączenia wymagające zachowania ostrożności

Hydroksyzyna jest metabolizowana przez dehydrogenazę alkoholową oraz CYP3A4/5. Podczas jednoczesnego stosowania leków, o których wiadomo, że są silnymi inhibitorami tych enzymów, można spodziewać się zwiększenia stężenia hydroksyzyny we krwi.

Hydroksyzyna wykazuje interakcje z lekami działającymi na ośrodkowy układ nerwowy (narkotyki, barbiturany, nienarkotyczne leki przeciwbólowe) i nasilać ich depresyjne działanie. W takiej sytuacji należy rozważyć zmniejszenie dawek stosowanych leków.

Hydroksyzyna może nasilać antycholinergiczne działanie leków przeciwhistaminowych, neuroleptyków, leków przeciwdepresyjnych.

Jednoczesne stosowanie hydroksyzyny i cymetydyny powoduje nasilenie działania antyhistaminowego hydroksyzyny – wynika to z konkurencyjnego działania obu leków na receptory H₁.

Hydroksyzyna może fałszywie zawyżać poziom 17-OH-steroidów w moczu.

Przy kojarzeniu hydroksyzyny z trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi mogą wystąpić objawy kardi toksyczności.

Hydroksyzyna działa synergistycznie z alkoholem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania chlorowodoru hydroksyzyny u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Hydroksyzyny nie wolno stosować w okresie ciąży jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy hydroksyzyna przenika do mleka kobiecego, w związku z powyższym nie zaleca się podawania preparatu u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Hydroksyzyna wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

W czasie leczenia choroby nie powinni prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi są senność i bóle głowy.

Objawy są zwykle łagodne, krótkotrwałe i przemijające po zmniejszeniu dawki leku.

Częstość występowania działań niepożądanych określa się następująco:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$, w tym pojedyncze przypadki)

Częstość nieznana (nie może być oceniona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia układu nerwowego

Często

senność, suchość w jamie ustnej

Rzadko

bóle i zawroty głowy, ataksja, zaburzenie mowy, osłabienie, depresja, zagubienie, rozdrażnienie, drżenia oraz konwulsje (zazwyczaj po dawkach znacznie przewyższających dawki zalecane)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko

wysypka i wykwity skórne

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko

zmiany ECG – tachykardia nadkomorowa

Częstość nieznana

komorowe zaburzenia rytmu serca (np. *torsade de pointes*), wydłużenie odstępu QT (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko

zaburzenia układu krwiotwórczego (podczas długotrwałego stosowania hydroksyzyny)

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko

skurcz oskrzeli (u pacjentów z astmą), świszczący oddech, napięcie w klatce piersiowej

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko

gorzki smak w ustach, nudności, zwiększona perystaltyka jelit, zaparcia

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko

zatrzymanie moczu

Zaburzenia oka

Rzadko

zaburzenia akomodacji

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko

zaburzenia seksualne

Długotrwałe leczenie pacjentów z tendencją do nadużywania leków, może wywołać fizyczne i psychiczne uzależnienie.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania najbardziej charakterystycznym objawem jest hipersedacja.

Nie ma specyficznego antidotum dla hydroksyzyny. Należy stosować leczenie podtrzymujące czynności życiowe z jednoczesnym ścisłym monitorowaniem chorego. Hipotensja może być znoszona przez dożylnie podanie noradrenaliny, nie zaleca się stosowania adrenaliny. U przytomnego pacjenta należy sprowokować wymioty. Zalecane jest także natychmiastowe płukanie żołądka.

Zastosowanie hemodializy nie powoduje eliminacji hydroksyzyny z ustroju. Jednakże w przypadku równoczesnego zażycia leków z grupy barbituranów, należy rozważyć zastosowanie hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki działające na ośrodkowy układ nerwowy, leki psycholeptyczne, anksjolityki, pochodne difenylometanu, kod ATC: N05BB01

Hydroksyzyna wywiera silne działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy. Nie jest depresantem korowym, ale jej działanie może zależeć od hamowania aktywności niektórych podkorowych elementów ośrodkowego układu nerwowego.

W badaniach eksperymentalnych potwierdzono jej właściwości zwiotczające mięśnie szkieletowe. Właściwości rozszerzające mięśniówkę oskrzeli, antihistaminowe oraz analgetyczne zostały wykazane w badaniach laboratoryjnych oraz potwierdzone klinicznie.

Wykazano również, że hydroksyzyna ma właściwości przeciwwymiotne (test z apomorfiną oraz weriloidem).

Hydroksyzyna jest antagonistą receptorów H1. Wiąże się z receptorami występującymi obwodowo, jak również przekracza barierę krew-mózg i wiąże się z receptorami H1 występującymi w ośrodkowym układzie nerwowym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Hydroksyzyna łatwo wchłania się z przewodu pokarmowego. Efekt kliniczny jest obserwowany po około 15 do 30 minut po doustnym podaniu. Maksymalne stężenie w surowicy po podaniu dawki 100 mg u dorosłych ochotników wynosiło 80 ng/ml i zostało zanotowane 2 godziny po podaniu leku.

U osób starszych, po podaniu analogicznej dawki, stężenie maksymalne wyniosło 77 ± 17 ng/ml po 2.3 ± 1.5 godziny. Po doustnym podaniu dawki hydroksyzyny 0.7 mg/kg masy ciała u dzieci, maksymalne stężenie po 2 godzinach od podania leku wyniosło 47.4 ng/ml.

U pacjentów z potwierdzoną marskością wątroby, wartość stężenia maksymalnego była znacznie wyższa – 116.5 ± 60.9 ng/ml zmierzona w czasie 2.3 ± 0.7 godz.

Substancja czynna przekracza barierę krew-mózg. Średnia objętość dystrybucji u dzieci wynosi 18.5 l/kg, u dorosłych – 16 l/kg, a u pacjentów z marskością wątroby – 22.7 ± 13.3 l/kg.

Hydroksyzyna jest metabolizowana w wątrobie do szeregu metabolitów, z których głównym jest cetyryzyna (pochodna karboksylowana).

Lek jest wydalany głównie z moczem. Średni czas eliminacji $t_{1/2}$ u jednorocznego dziecka wynosi 4 h, u dzieci 14-letnich 11 godz., a u dorosłych $25 \pm 8,2$ godziny.

U pacjentów z marskością wątroby okres eliminacji jest wydłużony w wynosi około $36.6 \pm 13,1$ godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, właściwości toksycznych po podaniu wielokrotnym, genotoksycznych, embriotoksycznych i teratogennych oraz potencjalnych właściwości rakotwórczych, nie wskazują na wystąpienie szczególnego ryzyka u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
Sodu benzoesan
Esencja pomarańczowa
Etanol
Mentol
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka szklana o pojemności 125 ml lub 250 ml z zakrętką aluminiową, z pierścieniem zabezpieczającym z uszczelką.

125 g - 1 butelka po 125 g

250 g - 1 butelka po 250 g

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Alvogen IPCo S.àr.l.
5 Rue Heienhaff
L-1736, Senningerberg
Luksemburg

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2093

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22.08.1981r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 7.08.2015r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO