

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hydroxyzinum Teva, 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 50 mg hydroksyzyny chlorowodoru (*Hydroxyzini hydrochloridum*).

1 ampułka (2 ml) zawiera 100 mg hydroksyzyny chlorowodoru (*Hydroxyzini hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu.

Każda ampułka (2 ml) zawiera maksymalnie 6,38 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

- Zaburzenia lękowe uogólnione, niepokój i pobudzenie psychoruchowe w przebiegu zaburzeń nerwicowych, a także w chorobach organicznych.
- Jako leczenie wspomagające w premedykacji przed zabiegami chirurgicznymi i w okresie pooperacyjnym.

Lek w postaci iniekcyjnej stosowany jest w nagłych, ciężkich przypadkach i wtedy, gdy podanie doustne jest utrudnione.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Hydroxyzinum Teva przeznaczony jest wyłącznie do podawania domięśniowego.

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

#### Dawka maksymalna

U dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg, maksymalna dawka dobową wynosi 100 mg.

U osób w podeszłym wieku, maksymalna dawka dobową wynosi 50 mg (patrz punkt 4.4).

U dzieci o masie ciała do 40 kg, maksymalna dawka dobową wynosi 2 mg/kg mc./dobę.

#### Dawkowanie u dorosłych pacjentów

*Przeciwlękowo:*

dorośli: maksymalna dawka to 100 mg.

*Uspokajająco:*

dorośli: 50 mg, w pojedynczej dawce.

*Wspomagająco w premedykacji w okresie przed- i pooperacyjnym:*

dorośli: 25 mg do 100 mg,

Dawkę leku należy dostosować do reakcji pacjenta.

### **Dawkowanie u dzieci**

*Uspokajająco:*

dzieci: 0,6 mg/kg mc.

*Wspomagająco w premedykacji w okresie przed- i pooperacyjnym:*

dzieci: 1 mg/kg mc.

### **Pacjenci w podeszłym wieku**

Na początku leczenia zaleca się zastosować mniejszą dawkę leku.

### **Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby**

Dawkę leku należy dostosować do reakcji pacjenta.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Stosowanie produktu leczniczego jest przeciwwskazane:

- w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- w przypadku nadwrażliwości na cetyryzynę, inne pochodne piperazyny, aminofilinę i etylenodiaminę;
- w ciąży;
- w okresie laktacji;
- u pacjentów ze znanym nabytym lub wrodzonym wydłużeniem odstępu QT;
- 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, stosujących jednocześnie leki, o których wiadomo, że wydłużają odstępu QT i (lub) wywołują zaburzenia serca typu *torsade de pointes* (patrz punkty 4.4 i 4.5);
- w przypadku porfirii;
- u noworodków.

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Produkt leczniczy Hydroxyzinum Teva jest przeznaczony tylko do stosowania we wstrzyknięciach domięśniowych i nie może być stosowany we wstrzyknięciach podskórnych, dożylnych, czy dotętnicznych.

Zaleca się ostrożność podczas stosowania u pacjentów z niewydolnością nerek. Nie wiadomo, czy lek może się kumulować i czy w tej grupie pacjentów mogą występować inne jeszcze działania niepożądane. Hydroksyzyna jest całkowicie metabolizowana, a jednym z jej metabolitów jest cetyryzyna - czynny metabolit wydalany przez nerki. Klirens cetyryzyny jest zmniejszony u pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek.

Pacjenci z niewydolnością wątroby wymagają zmniejszenia dawki hydroksyzyny.

Hydroksyzynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z astmą.

Należy zachować ostrożność u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia napadu drgawek. Dzieci są bardziej wrażliwe na wystąpienie działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego. U dzieci drgawki występowały częściej niż u pacjentów dorosłych.

Ze względu na działanie cholinolityczne należy zachować ostrożność w przypadku stosowania hydroksyzyny u pacjentów z jaskrą z wąskim kątem przesączania, zaburzeniami odpływu moczu, zmniejszoną perystaltyką przewodu pokarmowego, nużliwością mięśni i demencją.

Hydroksyzyna nasila działanie środków działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy takich, jak: opioidy, barbiturany, a także alkohol. Jeżeli leki te stosowane są jednocześnie z hydroksyzyną, ich dawka powinna być odpowiednio dostosowana (zmniejszona). Podczas stosowania hydroksyzyny należy unikać spożywania alkoholu.

Należy również dostosować dawkowanie jednocześnie stosowanych leków o właściwościach cholinolitycznych.

Leczenie hydroksyzyną należy przerwać przynajmniej na 5 dni przed wykonaniem testów alergicznych lub testu prowokacji oskrzelowej metacholiną, gdyż lek może wpływać na ich wyniki.

#### 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 dotyczące serca.

#### 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 przeciwcholinergiczne) (patrz punkty 4.2 i 4.8).

Substancja pomocnicza

#### Sód

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w ampułce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Hydroksyzyna nasila działanie leków wpływających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (barbiturany, inne leki hamujące OUN), alkoholu, a także leków o właściwościach cholinolitycznych.

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, dyzopiramid), klasy III (np. amiodaron, sotalol), niektórymi lekami przeciwhistaminowymi, niektórymi lekami przeciwpsychotycznymi (np. haloperydol), niektórymi lekami przeciwdepresyjnymi (np. cytalopram, escytopram), niektórymi lekami przeciwmalarycznymi (np. meflochina), niektórymi antybiotykami (np. erytromycyna, lewofloksacyna, moksyflokscacyna), 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.

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 może nasilać działanie cholinolityczne leków przeciwhistaminowych oraz leków przeciwzakrzepowych z grupy kumaryny.

Podczas jednoczesnego stosowania nasileniu może ulegać kardiotoksyczne działanie trójpiersienionych leków przeciwdepresyjnych.

Nie należy stosować hydroksyzyny jednocześnie z inhibitorami MAO.

Hydroksyzyna znosi działanie betahistyny oraz inhibitorów acetylocholinesterazy.

Hydroksyzyna osłabia presyjne działanie adrenaliny (epinefryny).

Cymetydyna podawana w dawce 600 mg 2 razy na dobę powodowała zwiększenie stężenia hydroksyzyny w osoczu o 36%, a zmniejszała o 20% maksymalne stężenie jej metabolitu – cetyryzyny.

Hydroksyzyna jest inhibitorem izoenzymu cytochromu P450 2D6 i w dużych dawkach może wchodzić w interakcje z substratami izoenzymu CYP2D6.

Hydroksyzyna w stężeniach 100 mikromoli nie wykazuje działania hamującego transferazę UDP-glukuronylową izoenzymów wątrobowych 1A1 i 1A6. Hydroksyzyna w stężeniach znacznie przewyższających wartości terapeutyczne we krwi wpływa hamująco na aktywność izoenzymów cytochromu P450 (2C9/C10, 2C19 i 3A4). Metabolit hydroksyzyny – cetyryzyna w stężeniach 100 mikromoli nie działa hamująco na aktywność izoenzymów cytochromu P450 (1A2, 2A6, 2C9/C10, 2C19, 2D6, 2E1 i 3A4) oraz transferazy UDP-glukuronylowej. Dlatego nie wydaje się prawdopodobne, aby hydroksyzyna wpływała na metabolizm leków będących substratami tych enzymów.

Hydroksyzyna jest metabolizowana w wątrobie. W przypadku jednoczesnego podawania z innymi lekami silnie hamującymi aktywność enzymów wątrobowych, można spodziewać się zwiększenia stężenia hydroksyzyny we krwi.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Badania prowadzone na ciężarnych myszach, szczurach i królikach wykazały, że lek w dawkach znacznie przewyższających stężenia terapeutyczne może powodować nieprawidłowości w rozwoju płodu. Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku u kobiet w ciąży, dlatego nie zaleca się stosowania hydroksyzyny w okresie ciąży.

U noworodków matek, które otrzymywały hydroksyzynę w późniejszym okresie ciąży i (lub) podczas porodu obserwowano natychmiast po porodzie lub w ciągu kilku następnych godzin po urodzeniu następujące objawy: hipotonia, zaburzenia ruchowe łącznie z zaburzeniami pozapiramidowymi, ruchy kloniczne, zahamowanie OUN, stany niedotlenienia noworodka lub zatrzymanie moczu.

Nie wiadomo, czy lek przenika do mleka kobiet karmiących, dlatego nie zaleca się stosowania hydroksyzyny w okresie laktacji.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Należy ostrzec pacjenta, że hydroksyzyna upośledza sprawność psychofizyczną. Podczas stosowania hydroksyzyny nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. Spożycie alkoholu lub zastosowanie dodatkowych leków uspokajających może pogłębiać niekorzystny wpływ na sprawność psychoruchową.

#### 4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane hydroksyzyny związane są z hamowaniem czynności OUN, a niekiedy paradoksalnym pobudzeniem tego układu, działaniem cholinolitycznym i reakcjami nadwrażliwości. Poniżej podano możliwe działania niepożądane hydroksyzyny w zależności od częstości występowania (jeśli jest znana) zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA

Częstość określono następująco:

bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/100$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA–baza danych	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego	wstrząs anafilaktyczny, reakcje nadwrażliwości
Zaburzenia psychiczne	pobudzenie, splatanie, dezorientacja, omamy
Zaburzenia układu nerwowego	drgawki, zawroty głowy, dyskineza, bóle głowy, bezsenność, uspokojenie, senność, drżenia
Zaburzenia oka	zaburzenia akomodacji, niewyraźne widzenie
Zaburzenia serca	tachykardia, komorowe zaburzenia rytmu serca (np. <i>torsade de pointes</i> ), wydłużenie odstępu QT (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia naczyniowe	niedociśnienie.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	zaparcia, suchość błon śluzowych jamy ustnej, nudności, wymioty
Zaburzenia skóry	obrzęk naczynioruchowy,

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA–baza danych	Częstość nieznana
i tkanki podskórnej	zapalenie skóry, świąd, wysypka, wysypka rumieniowata, wysypka plamkowo-grudkowa, nadmierne pocenie się, pokrzywka, ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. <i>acute generalized exanthematosus pustulosis</i> , AGEP)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	zatrzymanie moczu
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	zmęczenie, złe samopoczucie, gorączka
Badania diagnostyczne	nieprawidłowa aktywność enzymów wątrobowych, zwiększenie masy ciała

#### 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,  
strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie hydroksyzyny może wywołać nudności, wymioty, tachykardię, gorączkę, nadmierne uspokojenie, senność, bóle głowy, suchość w jamie ustnej, upośledzenie koordynacji ruchów, ruchy mimowolne, drżenia, dezorientację lub omamy. W następstwie ciężkiego przedawkowania mogą wystąpić: zaburzenia świadomości, zaburzenia oddechowe, drgawki, niedociśnienie, arytmia, śpiączka i zapaść krążeniowa.

Brak specyficznej odtrutki. W razie przedawkowania należy wdrożyć leczenie podtrzymujące, z częstą kontrolą czynności życiowych. W przypadku wystąpienia niedociśnienia, co jest mało prawdopodobne, można zastosować wlewy płynów infuzyjnych i podać noradrenalinę. Nie należy stosować adrenaliny, gdyż hydroksyzyna znosi jej działanie presyjne. Korzyści z zastosowania hemodializy są wątpliwe.

W przypadku przedawkowania należy wziąć pod uwagę ewentualne przyjęcie innych jeszcze leków. W przypadku zaburzeń stanu psychicznego spowodowanych jednoczesnym przyjęciem innych leków lub alkoholu zaleca się podanie tlenu, naloksonu, glukozy i tiaminy, jeżeli konieczne. Nie należy stosować adrenaliny.

Dane z piśmiennictwa wskazują, że w przypadku wystąpienia ciężkich, zagrażających życiu objawów cholinolitycznych, nie reagujących na inne leki, pomocne może być podanie terapeutycznej dawki fizostygminy. Należy jednak unikać podania fizostygminy pacjentom, którzy przyjęli pierścieniowe

leki przeciwdepresyjne, gdyż może dojść do drgawek i zatrzymania akcji serca. Nie należy stosować fizostygminy u pacjentów z zaburzeniami układu przewodzenia w sercu.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: anksjolityki, pochodne difenylometanu; kod ATC: N05BB01.

Hydroksyzyna jest pochodną piperazyny i wykazuje działanie anksjolityczne, uspokajające i nasenne. Efekt przeciwłękowy jest połączony z wpływem hydroksyzyny na specyficzne struktury mózgu (zahamowanie aktywności warstw podkorowych). Neurofizjologiczny mechanizm działania hydroksyzyny związany jest z hamowaniem pobudzenia włókien nerwowych doprowadzających sygnały z ustroju i z zewnątrz do centralnego układu nerwowego. Hydroksyzyna nasila działanie leków przeciwłękowych, nasennych i znieczulających. Hydroksyzyna (podobnie jak jej aktywny metabolit – cetyryzyna) wykazuje działanie przeciwhistaminowe (blokuje receptory H1) i cholinolityczne.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Hydroksyzyna ulega przemianom metabolicznym w wątrobie i jej głównym metabolitem (aktywnym) jest cetyryzyna. Dalsze przemiany prowadzą do powstania nieaktywnych metabolitów, głównie glukuronidów. Lek i jego metabolity są szeroko dystrybuowane do tkanek. Hydroksyzyna przenika przez barierę krew - mózg oraz barierę łożyskową. Eliminacja leku jest dwufazowa, a końcowy okres półtrwania wynosi około 20 godzin. Okres półtrwania leku jest krótszy u dzieci (od 33% do 41%) i wydłużony u pacjentów w podeszłym wieku (o około 50%) a także u pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek. Nie wiadomo, czy lek przenika do mleka kobiecego. Wydala się w moczu (w postaci glukuronidów) i w kale.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Hydroksyzyna podawana w dawkach znacznie przewyższających dawki terapeutyczne u ludzi, powodowała nieprawidłowości w rozwoju płodów ciężarnych myszy, szczurów i królików.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu wodorotlenek  
Kwas solny stężony  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Hydroksyzyny chlorowodorek wykazuje niezgodności z aminofiliną, solami benzylopenicyliny, solą sodową bursztynianu chloramfenikolu, dimenhidraminą, doksorubicyny chlorowodorkiem (forma liposomalna), tiorydazyną, allopurinolem, amifostyną, ketorolakiem, rozpuszczalnymi barbituranami oraz solą sodową piperacyliny.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, chronić przed światłem.  
Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Ampułki ze szkła bezbarwnego w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 5 ampułek po 2 ml.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

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

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
ul. Emilii Plater 53, 00-113 Warszawa

### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr R/1146

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11.02.1971 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28.01.2014 r.

### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**