

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 chlorowodorku (*Hydroxyzini hydrochloridum*).

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Zaburzenia lekowe 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 przeznaczony jest wyłącznie do podawania domięśniowego.

Przeciwnie:

Dorośli: 50 mg do 100 mg, w razie potrzeby do 4 razy na dobę.

Uspokajająco:

Dorośli: 50 mg, w pojedynczej dawce.

Dzieci: 0,6 mg/kg mc.

Wspomagająco w premedykacji w okresie przed- i pooperacyjnym:

dorośli: 25 mg do 100 mg,

dzieci: 1 mg/kg mc.

Dawkę leku należy dostosować do reakcji pacjenta.

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 hydroksyzynę, także na cetyryzynę, inne pochodne piperazyny, aminofilinę i etylenodiaminę,
- w ciąży,
- w okresie laktacji,
- w przypadku porfirii,
- u noworodków.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Hydroksyzyna jest przeznaczona tylko do stosowania w iniekcjach domięśniowych i nie może być stosowana w iniekcji podskórnej, dożyłnej, czy dotętniczej.

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. Lek jest metabolizowany w całości i jednym metabolitów jest czynny metabolit - cetyryzyna, która wydalana jest przez nerki, a jej klirens jest zmniejszony u pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek.

Pacjenci z niewydolnością wątroby wymagają zmniejszenia dawki leku.

Produkt leczniczy 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 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.

Należy zachować ostrożność u pacjentów ze znaną predyspozycją do wystąpienia zaburzeń rytmu serca albo leczonych jednocześnie lekami potencjalnie przeciwwarytmicznymi.

U pacjentów w podeszłym wieku należy zmniejszyć dawkę, ze względu na przedłużone i silniejsze działanie leku (możliwość wystąpienia objawów splątania).

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

4.5 Interakcje z innymi lekami 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.

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

Podczas jednoczesnego stosowania nasileniu może ulegać kardi toksyczne działanie trójpierścieniowych leków przeciwd depresyjnych.

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.

Lek 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.

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

4.6 Ciąża i laktacja

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 stosowały lek w późniejszym okresie ciąży i (lub) podczas porodu obserwowano zaraz po porodzie lub w ciągu kilku następnych godzin objawy hipotonii, zaburzenia ruchowe łącznie z zaburzeniami pozapiramidowymi, ruchy kloniczne, zahamowanie OUN, niedotlenienie, 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 mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Należy ostrzec pacjenta, że hydroksyzyna upośledza sprawność psychofizyczną. Podczas stosowania leku nie należy prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu. Spożycie alkoholu lub innych 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) i z podziałem na układy, których dotyczą.

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).

Zaburzenia serca:

Częstość nieznana: tachykardia.

Zaburzenia oka:

Częstość nieznana: zaburzenia akomodacji, niewyraźne widzenie.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Częstość nieznana: zaparcia, suchość błon śluzowych jamy ustnej, nudności, wymioty.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Częstość nieznana: zmęczenie, złe samopoczucie, gorączka.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Częstość nieznana: wstrząs anafilaktyczny, reakcje nadwrażliwości.

Badania diagnostyczne:

Częstość nieznana: nieprawidłowa aktywność enzymów wątrobowych, zwiększenie masy ciała.

Zaburzenia układu nerwowego:

Częstość nieznana: drgawki, zawroty głowy, dyskineza, bóle głowy, bezsenność, uspokojenie, senność, drżenia.

Zaburzenia psychiczne:

Częstość nieznana: pobudzenie, splatanie, dezorientacja, omamy.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Częstość nieznana: zatrzymanie moczu.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Częstość nieznana: skurcz oskrzeli.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Częstość nieznana: obrzęk naczyńioruchowy, zapalenie skóry, świąd, wysypka, wysypka rumieniowata, wysypka plamkowo-grudkowa, nadmierne pocenie się, pokrzywka.

Zaburzenia naczyniowe:

Częstość nieznana: niedociśnienie.

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 halucynacje. 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, chociaż jest to 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 przeciwlękowy 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 przeciwlękowych, 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 roztwór 20% (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki ze szkła bezbarwnego w tekturowym pudełku.

5 ampulek po 2 ml

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny 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(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1146

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

11.02.1971 r./28.08.1990 r./29.04.1999 r./23.06.2004 r./12.05.2005 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12.12.2008 r./2010.06.16/ 2010.08.10