



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/νση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 26-11-2009
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 83761

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη
φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **HYDROXYZINE HYDROCHLORIDE**

Έχοντας υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.: 8673/2/29-1-2009 (Ορθή Επανάληψη) Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.253/13-2-2009) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-295/27-8-2009.

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **HYDROXYZINE HYDROCHLORIDE** τροποποιείται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Κάθε δισκίο περιέχει 25mg ή 100mg Hydroxyzine dihydrochloride
Τα 5ml ποσίου διαλύματος περιέχουν 10mg Hydroxyzine dihydrochloride
Κάθε φύσιγγα ενέσιμου διαλύματος των 2ml περιέχει 100mg Hydroxyzine dihydrochloride

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο.
Πόσιμο διάλυμα.
Ενέσιμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

- Για βραχυχρόνια συμπτωματική αντιμετώπιση αγχωδών εκδηλώσεων, σε ενήλικες
- Για συμπτωματική αντιμετώπιση κνησμού

- Ως ηρεμιστικό κατά την προεγχειρητική αγωγή

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης.

Τα Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο και το Πόσιμο Διάλυμα λαμβάνονται από το στόμα. Το ενέσιμο διάλυμα χορηγείται ενδομυϊκά στο άνω έξω τεταρτημόριο του γλουτού.

Ενήλικες:

Για βραχυχρόνια συμπτωματική αντιμετώπιση αγχωδών εκδηλώσεων:

50mg ημερησίως διηρημένα σε τρεις μεμονωμένες χορηγήσεις των 12,5-12,5-25mg.

Σε σοβαρότερα περιστατικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν δόσεις έως το ανώτερο 300mg ημερησίως.

Για συμπτωματική αντιμετώπιση κνησμού:

Δόση έναρξης 25mg πριν από την ανάπαυση. Εάν κριθεί απαραίτητο μπορούν να δοθούν στη συνέχεια δόσεις μέχρι το ανώτερο 25mg, 3-4 φορές ημερησίως.

Ως ηρεμιστικό κατά την προεγχειρητική αγωγή:

50-200mg ημερησίως σε 1 έως 2 χορηγήσεις:

Εφάπαξ χορήγηση 1 ώρα πριν από την επέμβαση. Μπορεί να προηγηθεί μία χορήγηση το βράδυ πριν από τη χορήγηση αναισθησίας.

Η μέγιστη εφάπαξ δόση σε ενήλικες δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 200mg, ενώ η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 300mg.

Παιδιά (από 12 μηνών)

Για συμπτωματική αντιμετώπιση κνησμού:

- από 12 μηνών έως 6 ετών: 1mg/kg σ.β. ημερησίως, αυξανόμενη αν είναι απαραίτητο μέχρι το ανώτερο 2,5mg/kg σ.β. ημερησίως, σε διηρημένες δόσεις.

- άνω των 6 ετών: 1mg/kg σ.β. ημερησίως, αυξανόμενο αν είναι απαραίτητο μέχρι το ανώτερο 2mg/kg σ.β. ημερησίως, σε διηρημένες δόσεις.

Ως ηρεμιστικό κατά την προεγχειρητική αγωγή:

Εφάπαξ χορήγηση 1mg/kg σ.β. μία ώρα πριν από την επέμβαση. Μπορεί να προηγηθεί χορήγηση 1mg/kg σ.β. τη νύχτα πριν από τη χορήγηση αναισθησίας.

Τροποποιήσεις δοσολογίας

Η δοσολογία πρέπει να προσαρμόζεται μέσα στα συνιστώμενα όρια δόσεων, ανάλογα με την απάντηση του ασθενούς στην θεραπεία.

Στους ηλικιωμένους συνιστάται έναρξη της θεραπείας με το ήμισυ της συνιστώμενης δόσης, λόγω παρατεταμένης δράσης.

Σε ασθενείς με δυσλειτουργία του ήπατος συνιστάται η ελάττωση της ημερήσιας δόσης κατά 33%.

Η δοσολογία πρέπει να ελαττώνεται σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά νεφρική ανεπάρκεια, λόγω μειωμένης αποβολής του μεταβολίτου σετιριζίνης.

4.3. Αντενδείξεις

- Ιστορικό υπερευαισθησίας σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του προϊόντος, στη σετιριζίνη, σε άλλα παράγωγα της πιπεραζίνης, στην αμινοφυλλίνη ή την αιθυλενοδιαμίνη.
- Ασθενείς που πάσχουν από πορφυρία.
- Κύηση, τοκετός και γαλουχία (βλέπε κεφ. 4.6).
- Η ενδαρτηριακή και η υποδόρια οδός χορήγησης αντενδείκνυται για το ενέσιμο διάλυμα υδροξυζίνης.

Το πόσιμο διάλυμα «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 2 mg/ml περιέχει g σακχαρόζης ανά ml. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, δυσασπορρόφησης γλυκόζης – γαλακτόζης ή ανεπάρκεια σουκράσης – ισομαλιτάσης δεν πρέπει να παίρνουν το φάρμακο αυτό.

Τα δισκία «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» περιλαμβάνουν λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια λακτάσης Lapp ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης – γαλακτόζης δεν πρέπει να παίρνουν το φάρμακο αυτό.

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με οργανική βλάβη του εγκεφάλου, αυξημένη πιθανότητα για σπασμούς ή επιληψία.

Τα παιδιά είναι πιθανότερο να εμφανίσουν ανεπιθύμητες ενέργειες από το ΚΝΣ (βλέπε 4.8). Σπασμοί έχουν αναφερθεί συχνότερα σε παιδιά παρά σε ενήλικους.

Λόγω αντιχολινεργικών ιδιοτήτων χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με γλαύκωμα, υπερτροφία του προστάτου, επίσχεση ούρων, μειωμένη κινητικότητα του γαστρεντερικού σωλήνος, βαρεία μυασθένεια ή άνοια.

Απαιτείται τροποποίηση της δόσης σε σύγχρονη χορήγηση με άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ ή αντιχολινεργικά φάρμακα (βλέπε 4.5).

Η σύγχρονη κατανάλωση οινόπνευματος πρέπει να αποφεύγεται (βλέπε 4.5).

Χρειάζεται προσοχή σε ασθενείς, οι οποίοι έχουν γνωστό προδιαθεσικό παράγοντα για καρδιακή αρρυθμία ή λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με ένα δυνητικά αρρυθμογόνο φάρμακο.

Στους ηλικιωμένους συνιστάται έναρξη της θεραπείας με το ήμισυ της συνιστώμενης δόσης, λόγω παρατεταμένης δράσης.

Σε ασθενείς με δυσλειτουργία του ήπατος ή με μέτρια έως βαριά νεφρική ανεπάρκεια συνιστάται ελάττωση της δόσης (βλέπε 4.2).

Πριν από την ενδομυϊκή χορήγηση του ενέσιμου διαλύματος βεβαιωθείτε ότι η βελόνη της σύριγγας δεν βρίσκεται σε αγγείο.

Η εκ λάθους υποδόρια χορήγηση του ενέσιμου διαλύματος προκαλεί αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, συμπεριλαμβανομένης της νέκρωσης ιστών θρομβοβλεβίτις και σε σπάνιες περιπτώσεις τοπική νέκρωση ιστών ή μακράς διάρκειας πόνος έχουν αναφερθεί έπειτα από ενδοφλέβια χορήγηση.

Η ενδοφλέβια χορήγηση συχετίζεται επίσης με δυνητικό κίνδυνο τυχαίας ενδαρτηριακής ένεσης, η οποία προκαλεί αρτηριακή θρόμβωση και συνεπακόλουθη νέκρωση ιστών.

Σε δόση άνω των 6,5 ml του πόσιμου διαλύματος «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 2 mg/ml, σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η περιεκτικότητα σε σακχαρόζη. Η σακχαρόζη μπορεί να είναι επιβλαβής για τα δόντια.

Το πόσιμο διάλυμα «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 2 mg/ml περιέχει μικρές ποσότητες (...) αιθανόλης (αλκοόλης). Η συγκέντρωση αλκοόλης μετά τη χορήγηση 100 ml πόσιμου διαλύματος (που ισοδυναμεί με 200 mg υδροξυζίνης) ανέρχεται στα mg, που ισοδυναμούν με ... ml μπύρας ή ... ml κρασιού. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που υποφέρουν από αλκοολισμό, σε εγκύους γυναίκες ή γυναίκες που θηλάζουν, σε παιδιά και σε ομάδες υψηλού κινδύνου όπως ασθενείς με ηπατοπάθειες ή επιληψία.

Επιβάλλεται η διακοπή της θεραπείας τουλάχιστον 5 ημέρες πριν από τις διαγνωστικές δοκιμασίες για αλλεργία και την πρόκληση βρογχοσπασμού με μεταχολίνη, για να αποφευχθεί ο επηρεασμός των αποτελεσμάτων αυτών των δοκιμασιών.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η σύγχρονη χορήγηση της υδροξυζίνης με κατασταλτικά του ΚΝΣ και αντιχολινεργικά ενισχύει τη δράση των φαρμάκων αυτών και επιβάλλει την εξατομίκευση και προσαρμογή της δοσολογίας.

Το οινόπνευμα ενισχύει τη δράση της.

Η υδροξυζίνη ανταγωνίζεται της δράσης της βήτα-ιστίνης και των αναστολέων της χολινεστεράσης.

Επιβάλλεται η διακοπή της θεραπείας τουλάχιστον 5 ημέρες πριν από τις διαγνωστικές δοκιμασίες για αλλεργία και την πρόκληση βρογχοσπασμού με μεταχολίνη, για να αποφευχθεί ο επηρεασμός των αποτελεσμάτων αυτών των δοκιμασιών.

Η χορήγηση του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» σε συνδυασμό με αναστολείς της μονοαμινο-οξειδάσης πρέπει να αποφεύγεται.

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» εμποδίζει την αύξηση της αρτηριακής πίεσης η οποία προκαλείται από την αδρεναλίνη.

Στους αρουραίους ανταγωνίζεται την αντισπασμωδική δράση της φαινυτοίνης. Η σιμετιδίνη σε δόση 600mg x 2ημερησίως αυξάνει τις συγκεντρώσεις της υδροξυζίνης στον όρο του αίματος κατά 36%, ενώ ελαττώνει κατά 20% τις μέγιστες συγκεντρώσεις του μεταβολίτου σετιριζίνη.

Η υδροξυζίνη είναι αναστολέας του κυτοχρώματος CYP2D6 και μπορεί σε μεγάλες δόσεις να προκαλέσει αλληλεπιδράσεις με τα υποστρώματα του CYP2D6.

Η υδροξυζίνη σε συγκέντρωση 100μM δεν αναστέλλει τις ισομορφές 1A1 και 1A6 της UDP-γλυκουρονυλτρανσφεράσης στα μικροσώματα του ανθρώπινου ήπατος. Αναστέλλει όμως τις ισομορφές 2C9, 2C19 και 3A4 του κυτοχρώματος P₄₅₀ σε συγκεντρώσεις (IC 50) από 103 μέχρι 140μM, που αντιστοιχούν σε 46 μέχρι 52μg/ml) που υπερβαίνουν κατά πολύ τα ανώτατα στο πλάσμα. Οι τιμές αυτές υπερβαίνουν κατά πολύ τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα. Η σετιριζίνη, μεταβολίτης της υδροξυζίνης, σε συγκέντρωση 100μM, δεν αναστέλλει το κυτόχρωμα P450 (1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 και 3A4) του ανθρώπινου ήπατος ή τις ισομορφές της UDP-γλυκουρονυλτρανσφεράσης. Επομένως είναι απίθανο να επηρεάζει η υδροξυζίνη το μεταβολισμό φαρμάκων, τα οποία αποτελούν υπόστρωμα για αυτά τα ένζυμα.

Επειδή η υδροξυζίνη μεταβολίζεται στο ήπαρ, μπορεί να αναμένεται αύξηση των συγκεντρώσεών της στο αίμα, όταν συγχρηγηθεί με άλλα φάρμακα που είναι γνωστό ότι είναι ισχυροί αναστολείς της ηπατικών ενζύμων. Εντούτοις, όταν αναστέλλεται μία μόνο μεταβολική οδός, αυτή μπορεί να αντισταθμίζεται εν μέρει από την άλλη μεταβολική οδό.

4.6. Κύηση και γαλουχία

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγική λειτουργία.

Η υδροξυζίνη διαπερνά το φραγμό του πλακούντα προκαλώντας υψηλότερες συγκεντρώσεις στο έμβρυο από ότι στη μητέρα.

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με την έκθεση στο φάρμακο κατά τη διάρκεια της κύησης.

Σε νεογνά των οποίων οι μητέρες έλαβαν υδροξυζίνη κατά το τέλος της κύησης ή/και κατά τον τοκετό, παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα συμπτώματα αμέσως ή λίγες μόνο ώρες μετά τη γέννηση: υποτονία, κινητικές διαταραχές συμπεριλαμβανομένων εξωπυραμιδικών διαταραχών, κλονικούς σπασμούς, καταστολή του ΚΝΣ, νεογνική υποξία ή επίσχεση ούρων.

Δια τούτο η υδροξυζίνη δεν πρέπει να χορηγείται στη διάρκεια της εγκυμοσύνης και κατά τον τοκετό.

Η υδροξυζίνη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας. Η γαλουχία πρέπει να σταματήσει εάν η χορήγηση της υδροξυζίνης κρίνεται απαραίτητη.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Η υδροξυζίνη μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα αντίδρασης και συγκέντρωσης. Οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται για αυτήν την πιθανότητα και να τους γίνεται σύσταση να απέχουν από την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων.

Σύγχρονη κατανάλωση οιοπνεύματος ή άλλων κατασταλτικών του ΚΝΣ πρέπει να αποφεύγεται, επειδή επειδενώνει αυτές τις καταστάσεις.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες σχετίζονται κυρίως με την κατασταλτική δράση της υδροξυζίνης επί του ΚΝΣ ή την παράδοξη διέγερση του ΚΝΣ, με την αντιχολινεργική δράση ή με αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Έχουν αναφερθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

Ταχυκαρδία

Διαταραχές προσαρμογής, θάμβος οράσεως
του

Δυσκοιλιότητα, ξηροστομία, ναυτία, έμετος
και οδού

Κόπωση, κακουχία, πυρεξία
του

Αναφυλακτικό σοκ, υπερευαισθησία

Μη φυσιολογικές ηπατικές δοκιμασίες
του

Σπασμοί, ζάλη, δυσκινησία, κεφαλαλγία, αϋπνία, καταστολή, υπνηλία, τρόμος

Διέγερση, σύγχυση, αποπροσανατολισμός, παραισθήσεις
των και των οδών

Κατακράτηση ούρων

του αναπνευστικού του και του Βρογχόσπασμος.
του και του ιστού

Αγγειονευρωτικό οίδημα, δερματίτις, κνησμός, ερυθματώδες ή κηλιδο-βλατιδώδες εξάνθημα, αυξημένη εφίδρωση, κνίδωση, τοπικό φαρμακευτικό εξάνθημα.

Σε σπάνιες περιπτώσεις η ενδομυϊκή χορήγηση του ενέσιμου διαλύματος έχει προκαλέσει τοπικό άλγος μακράς διάρκειας.

4.9. Υπερδοσολογία

Τα συμπτώματα που παρατηρούνται μετά από μια σημαντική υπερδοσολογία υδροξυζίνης σχετίζονται κυρίως με υπερβολική αντιχολινεργική δράση, καταστολή του ΚΝΣ ή παράδοση διέγερση του ΚΝΣ. Περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, ταχυκαρδία, πυρεξία, υπνηλία, διαταραχή του αντανακλαστικού της κόρης του οφθαλμού, τρόμο, σύγχυση, ή παραισθήσεις.

Ενδέχεται να ακολουθήσουν ελάττωση του επιπέδου συνείδησης, καταστολή της αναπνοής, σπασμοί, υπόταση ή καρδιακή αρρυθμία. Ακολούθως μπορεί να επέλθουν βαθύτερο κώμα και καρδιοαναπνευστική κατέρευση.

Επιβάλλεται ο προσεκτικός έλεγχος των αεραγωγών, της αναπνοής και της κυκλοφορίας με συνεχή ΗΚΓ καταγραφή. Η παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας και της αρτηριακής πίεσης συνεχίζεται μέχρις ότου ο ασθενής παραμείνει ελεύθερος συμπτωμάτων για 24 ώρες. Ασθενείς με διαταραχή της νοητικής λειτουργίας πρέπει να ελέγχονται για ταυτόχρονη λήψη άλλων φαρμάκων ή οιοσπνεύματος και πρέπει να τους χορηγείται οξυγόνο, ναλοξόνη, γλυκόζη και θειαμίνη εάν κρίνεται αναγκαίο.

Εάν χρειάζεται αγγειοκινητικό φάρμακο, χρησιμοποιείται νορεπινεφρίνη ή μεταραμινόλη. Δεν πρέπει να γίνει χρήση επινεφρίνης.

Δεν πρέπει να χορηγείται σιρόπι ιπεκακουάνας σε ασθενείς με συμπτώματα ή σε εκείνους που ενδέχεται να εμφανίσουν λήθαργο, κώμα ή σπασμούς, επειδή υπάρχει κίνδυνος πνευμονίας απο αναρρόφηση.

Συνιστάται πλύση στομάχου έπειτα από ενδοτραχειακή διασωλήνωση, εφόσον έχει λάβει από το στόμα κλινικώς σημαντική ποσότητα φαρμάκου. Ενεργοποιημένος άνθρακας μπορεί να εισαχθεί στο στομάχι, αν και η αποτελεσματικότητά του δεν υποστηρίζεται από επαρκή δεδομένα.

Η χρησιμότητα της αιμοδιύλισης αμφισβητείται.

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο.

Βιβλιογραφικά δεδομένα δείχνουν ότι σε περίπτωση σοβαρών απειλητικών για τη ζωή και παρατεταμένων αντιχολινεργικών εκδηλώσεων που δεν ανταποκρίνονται σε άλλα φάρμακα, μια δοκιμαστική θεραπευτική δόση φυσοστιγμίνης μπορεί να είναι χρήσιμη. Η φυσοστιγμίνη δεν πρέπει να χορηγηθεί μόνο για να κρατηθεί ο ασθενής σε εγρήγορση. Εάν ο ασθενής έχει λάβει ταυτόχρονα κυκλικά αντικαταθλιπτικά, η χρήση φυσοστιγμίνης μπορεί να επιφέρει σπασμούς και μη ανατάξιμη καρδιακή παύση. Επίσης αποφύγετε τη φυσοστιγμίνη σε ασθενείς με διαταραχή της καρδιακής αγωγιμότητας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία

Η υδροξυζίνη είναι ένας αγχολυτικός παράγοντας.

Κωδικός ATC N05BB01

Το δραστικό συστατικό του, η διυδροχλωρική υδροξυζίνη, είναι ένα παράγωγο του διφαινυλμεθανίου, που δεν έχει χημική συγγένεια με τις φαινοθειαζίνες, τη ρεσερπίνη, τη μεπροβαμάτη ή τις βενζοδιαζεπίνες.

Μηχανισμός δράσης

Η υδροχλωρική υδροξυζίνη δεν καταστέλλει τον εγκεφαλικό φλοιό, η δράση της οφείλεται σε καταστολή της δραστηριότητας ορισμένων σημαντικών κέντρων στην υποφλοιϊκή περιοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Υπάρχουν πειραματικές αποδείξεις και κλινική επιβεβαίωση της αντισταμινικής και βρογχοδιασταλτικής δράσης της υδροξυζίνης. Έχει επίσης αποδειχθεί η αντιεμετική δράση της, τόσο με τη δοκιμασία της απομορφίνης όσο και με το τεστ του verigoilid. Φαρμακολογικές και κλινικές μελέτες δείχνουν ότι η υδροξυζίνη σε θεραπευτική δόση δεν αυξάνει τη γαστρική έκκριση ή την οξύτητα, ενώ στις περισσότερες περιπτώσεις έχει ήπια αντιεκκριτική δραστηριότητα. Έχει αποδειχθεί τόσο σε υγιείς ενηλίκους όσο και σε παιδιά ελάττωση των αντιδράσεων πομφού και ερυθήματος, που προκαλούνται από ενδοδερμική ένεση ισταμίνης ή αντιγόνων. Η υδροξυζίνη έχει επίσης δείξει την αποτελεσματικότητα της στην ανακούφιση από τον κνησμό, που οφείλεται σε διάφορες μορφές κνίδωσης, εκζέματος και δερματίτιδας.

Σε περίπτωση διαταραχής των ηπατικών λειτουργιών, η αντισταμινική δράση εφάπαξ δόσης υδροξυζίνης μπορεί να παραταθεί μέχρι 96 ώρες από τη λήψη.

Ηλεκτροεγκεφαλικές καταγραφές σε υγιείς εθελοντές τεκμηριώνουν την αγχολυτική-πραϋντική εικόνα της υδροξυζίνης. Η αγχολυτική δράση επιβεβαιώθηκε σε ασθενείς με τη χρήση διάφορων κλασικών ψυχομετρικών δοκιμασιών. Πολλαπλές καταγραφές στο κατ'άλλους υπνογράφημα ασθενών με άγχος και αϋπνία απέδειξαν αύξηση του ολικού χρόνου ύπνου, ελάττωση του ολικού χρόνου των νυχτερινών αφυπνίσεων και ελάττωση του λανθάνοντος χρόνου επέλευσης του ύπνου, τόσον έπειτα από εφάπαξ δόση όσο και έπειτα από επαναλαμβανόμενες δόσεις 50mg.

Ελάττωση της μυϊκής τάσης διαπιστώθηκε σε αγχώδεις ασθενείς με ημερήσια δόση 3x50mg. Δεν διαπιστώθηκε έκπτωση της μνήμης. Δεν εμφανίστηκαν συμπτώματα και σημεία απόσυρσης σε αγχώδεις ασθενείς έπειτα από θεραπεία 4 εβδομάδων.

Ενταρξη δράσης

Η αντισταμινική δράση αρχίζει περίπου έπειτα από 1 ώρα με τις από του στόματος φαρμακοτεχνικές μορφές. Το κατασταλτικό αποτέλεσμα αρχίζει έπειτα από 5-10 λεπτά με τις από του στόματος υγρές μορφές και έπειτα από 30-45 λεπτά με τα δισκία.

Η υδροξυζίνη εμφανίζει επίσης σπασμολυτική και συμπαθολυτική δράση. Εμφανίζει μικρού βαθμού συγγένεια με τους μουσκαρινικούς υποδοχείς και ήπια αναλγητική δραστηριότητα.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η υδροξυζίνη απορροφάται ταχύτατα από το γαστρεντερικό. Το ανώτατο επίπεδο στο πλάσμα (C_{max}) επιτυγχάνεται δύο περίπου ώρες μετά τη λήψη από το στόμα. Εφάπαξ δόση απο το στόμα 25 και 50mg σε ενηλίκους επιτυγχάνεται C_{max} 30 και 70ng/ml, αντιστοίχως. Ο ρυθμός και η έκταση της έκθεσης στην υδροξυζίνη είναι παρόμοια, όταν χορηγείται σε μορφή δισκίου ή πόσιμου διαλύματος. Σε επαναλαμβανόμενη χορήγηση μία φορά την ημέρα οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα αυξάνονται κατά 30%. Η βιοδιαθεσιμότητα της υδροξυζίνης σε χορήγηση από το στόμα σε σύγκριση με την ενδομυϊκή χορήγηση είναι περίπου 80%. Έπειτα από εφάπαξ ενδομυϊκή χορήγηση 50mg η C_{max} είναι 65ng/ml.

Κατανομή

Η υδροξυζίνη εμφανίζει ευρεία κατανομή στο σώμα και μεγαλύτερες ακόμα γενικά συγκεντρώσεις στους ιστούς από ό,τι στο πλάσμα. Ο φαινομενικός όγκος κατανομής στους ενηλίκους είναι 7 μέχρι 16l/kg. Η υδροξυζίνη εισχωρεί και στο δέρμα έπειτα από χορήγηση απο το στόμα, οι δε δερματικές συγκεντρώσεις της είναι ανώτερες εκείνων του πλάσματος, τόσο σε εφάπαξ χορήγηση όσο και σε επαναλαμβανόμενες δόσεις.

Η υδροξυζίνη διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό καθώς και τον πλακούντα, προκαλώντας μεγαλύτερες συγκεντρώσεις στο κήμα από ό,τι στη μητέρα.

Βιομετατροπή

Η υδροξυζίνη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό. Η κύρια μεταβολική οδός παράγει σετιριζίνη, ένα καρβοξυλικό μεταβολίτη (45% της από του στόματος δόσης). Ο μεταβολίτης αυτός διαθέτει σημαντικές περιφερικές H₁ ανταγωνιστικές ιδιότητες. Έχουν ταυτοποιηθεί πολλοί άλλοι μεταβολίτες, μεταξύ των

οποίων ένας N-dealkylated μεταβολίτης και ένας O-dealkylated μεταβολίτης με ημιπερίοδο ζωής στο πλάσμα 59 ώρες.

Αποβολή

Ο χρόνος υποδιπλασιασμού της υδροξυζίνης στους ενήλικους είναι περίπου 14 ώρες (όρια: 7 μέχρι 20 ώρες). Η φαινομενική ολική κάθαρση, υπολογιζόμενη από τα αποτελέσματα πολλών μελετών, είναι 13ml/min/kg. Μόνο το 0,8% της δόσης αποβάλλεται αμετάβλητο στα ούρα. Ο μείζων μεταβολίτης σετιριζίνη αποβάλλεται κυρίως αμετάβλητος στα ούρα (25% και 16% της δόσης της υδροξυζίνης από το στόμα ή ενδομυϊκώς, αντιστοίχως).

Ειδικό πληθυσμό

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Η φαρμακοκινητική της υδροξυζίνης μελετήθηκε σε 9 υγιείς ηλικιωμένους (69,5 ± 3,7 έτη) έπειτα από εφάπαξ δόση 0,7mg/kg από το στόμα. Η ημιπερίοδος αποβολής της υδροξυζίνης παρατάθηκε σε 29 ώρες και ο όγκος κατανομής αυξήθηκε σε 22,5l/kg. Επομένως συνιστάται η ελάττωση της ημερήσιας δόσης της υδροξυζίνης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε 4,2).

Παιδιά

Η φαρμακοκινητική της υδροξυζίνης εκτιμήθηκε σε 12 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6,1 ± 4,6 ετών, με σωματικό βάρος 22,0 ± 12,0kg, έπειτα από εφάπαξ δόση 0,7mg/kg από το στόμα. Η φαινομενική πλασματική κάθαρση ήταν περίπου 2,5 φορές μεγαλύτερη από εκείνη των ενηλίκων. Η ημιπερίοδος ζωής είναι βραχύτερη από ότι στους ενήλικους: περίπου 4 ώρες σε ασθενείς 1 έτους και περίπου 11 ώρες σε ασθενείς 14 ετών. Γι'αυτό επιβάλλεται ανάλογη προσαρμογή της δοσολογίας στον παιδιατρικό πληθυσμό (βλέπε 4,2)

Ηπατική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία δευτεροπαθώς λόγω πρωτοπαθούς χολικής κίρρωσης, η ολική κάθαρση υδροξυζίνης ήταν περίπου 66% εκείνης των υγιών ατόμων. Η ημιπερίοδος ζωής ήταν αυξημένη σε 37 ώρες και τα επίπεδα του καρβοξυλικού μεταβολίτου σετιριζίνης στον ορό του αίματος ήταν υψηλότερα από εκείνα υγιών ασθενών, με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Η ημερήσια δόση ή η συχνότητα λήψης της υδροξυζίνης πρέπει να ελαττώνεται σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε 4,2).

Νεφρική ανεπάρκεια

Η φαρμακοκινητική της υδροξυζίνης μελετήθηκε σε 8 ασθενείς με βαριά νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 24 ± 7ml/min). Η έκταση της έκθεσης (AUC) στην υδροξυζίνη δεν εμφάνισε ουσιώδη μεταβολή, ενώ εκείνη στον καρβοξυλικό μεταβολίτη σετιριζίνη αυξήθηκε. Η αιμοκάθαρση δεν απομακρύνει επαρκώς αυτόν τον μεταβολίτη. Για την αποφυγή σημαντική συσσώρευσης του μεταβολίτου σετιριζίνης έπειτα από χορήγηση πολλαπλών δόσεων υδροξυζίνης, η ημερήσια δόση της υδροξυζίνης επιβάλλεται να ελαττώνεται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε 4,2).

5.3. Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια (τοξικολογικά στοιχεία)

Οι μελέτες οξείας, υποξείας και χρόνιας τοξικότητας δεν αποκάλυψαν ανησυχητικά αποτελέσματα σε τρωκτικά, σκύλους και πιθήκους. Στους αρουραίους και τα ποντίκια η LD₅₀ είναι αντιστοίχως 690 και 550 mg/kg από το στόμα και 81 και 56mg/kg σε ενδοφλέβια χορήγηση.

Εφάπαξ δόσεις 100mg/kg σε σκύλους από το στόμα προκάλεσαν σημεία καταστολής, αταξία, σπασμούς και τρόμο. Στους πιθήκους δόσεις που υπερβαίνουν 50mg/kg από το στόμα προκάλεσαν εμετό ενώ ενδοφλέβιες δόσεις 15mg/kg προκάλεσαν σπασμούς. Ενδαρτηριακή ένεση προκαλεί σημαντικές ιστικές βλάβες στα κουνέλια.

Η υποξεία τοξικότητα της υδροξυζίνης μελετήθηκε σε σκύλους σε δόση 50mg/kg, η οποία προκάλεσε ναυτία, τρόμο και σπασμούς. Οι αρουραίοι επέζησαν 30 ημέρες έπειτα από χορήγηση υδροξυζίνης από το στόμα σε δόση 200mg/kg/ημέρα.

Η χρόνια τοξικότητα της υδροξυζίνης μελετήθηκε σε αρουραίους σε δόση 50mg/kg από το στόμα χωρίς να προκληθούν συμπτώματα ή ιστοπαθολογικές ανωμαλίες. Δόσεις 10 mg/kg ελάττωσαν τη συγκέντρωση και τη βιωσιμότητα των σπερματοζωαρίων. Σε σκύλους, δόσεις από το στόμα μέχρι

20mg/kg/ημέρα επί 6 μήνες δεν συνοδεύτηκαν από συμπτώματα ή κάποιες βιολογικές ή ιστοπαθολογικές ανωμαλίες.

Μελέτες τερατογένεσης έγιναν σε έγκυα τρωκτικά: δόσεις μεγαλύτερες από 50mg/kg συνδυάστηκαν με αποβολές ή διαμαρτίες στη διάπλαση των κυημάτων, οι οποίες οφείλονταν στη συσσώρευση του μεταβολίτη νορχλωρκυκλίζινη. Οι τερατογόνες δόσεις της υδροξυζίνης είναι πολύ υψηλότερες από τις θεραπευτικές δόσεις για τον άνθρωπο. Η δοκιμασία Ames δεν έδειξε μεταλλαξιογόνο δράση της υδροξυζίνης. Το κυτταροτοξικό δυναμικό της υδροξυζίνης θεωρείται ασθενές, ενώ δεν έχει δειχθεί καρκινογόνος επίδραση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

6.2. Ασυμβατότητες

Να μην αναμειγνύετε ποτέ στην ίδια σύριγγα την υδροξυζίνη με νατριούχο θειοπεντάλη και γενικά με διαλύματα των οποίων το ΡΗ είναι μεγαλύτερο του 7.

6.3. Διάρκεια ζωής

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6. Οδηγίες χρήσεως/χειρισμού

6.7. Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΗΜΕΡ/ΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

9. ΗΜΕΡ/ΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΩΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ :

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **HYDROXYZINE HYDROCHLORIDE** τροποποιείται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

1. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Ονομασία ιδιοσκευάσματος

- 1.2 **Σύνθεση:** Δραστική ουσία: : Hydroxyzine Hydrochloride
Έκδοχα :

- 1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή**
Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο
Πόσιμο διάλυμα
Ενέσιμο διάλυμα
- 1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία**
Κάθε δισκίο περιέχει 25mg ή 100mg Hydroxyzine dihydrochloride
Τα 5ml ποσίου διαλύματος περιέχουν 10mg Hydroxyzine dihydrochloride
Κάθε φύσιγγα ενέσιμου διαλύματος των 2ml περιέχει 100mg Hydroxyzine dihydrochloride
- 1.5 Περιγραφή - Συσκευασία**
- 1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:**
Αγχολυτικό, Αντιισταμινικό
- 1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας**
- 1.8 Παρασκευαστής**

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ.

2.1 Γενικές πληροφορίες

Η υδροξυζίνη είναι ένα φάρμακο με ηρεμιστικές και αντιισταμινικές ιδιότητες

2.2 Ενδείξεις

- Για βραχυχρόνια συμπτωματική αντιμετώπιση αγχωδών εκδηλώσεων σε ενήλικες
- Για συμπτωματική αντιμετώπιση κνησμού
- Ως ηρεμιστικό κατά την προεγχειρητική αγωγή

2.3. Αντενδείξεις

Τα φάρμακα μπορούν να βοηθήσουν τους αρρώστους, μπορούν όμως να δημιουργήσουν και προβλήματα, όταν δεν λαμβάνονται σύμφωνα με τις οδηγίες.

Το συγκεκριμένο φάρμακο δεν πρέπει να το πάρετε στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Ιστορικό υπερευαισθησίας σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του προϊόντος, στη σετιριζίνη, σε άλλα παράγωγα της πιπεραζίνης, στην αμινοφυλλίνη ή την αιθυλενοδιαμίνη.
- Ασθενείς που πάσχουν από πορφυρία.
- Κύηση, τοκετός και γαλουχία (βλέπε κεφ.2.4.4).
- Η ενδοαρτηριακή και υποδόρια οδός χορήγησης αντενδείκνυται για το ενέσιμο διάλυμα υδροξυζίνης.

Το πόσιμο διάλυμα «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»

με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, δυσσαπορρόφησης γλυκόζης – γαλακτόζης ή ανεπάρκεια σουκράσης – ισομαλτάσης δεν πρέπει να παίρνουν το φάρμακο αυτό.

Τα δισκία «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» περιλαμβάνουν λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια λακτάσης Lapp ή δυσσαπορρόφησης γλυκόζης – γαλακτόζης δεν πρέπει να παίρνουν το φάρμακο αυτό.

2.4. Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

2.4.1. Γενικά

Χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με οργανική βλάβη του εγκεφάλου, αυξημένη πιθανότητα για σπασμούς ή επιληψία.

Τα παιδιά είναι πιθανότερο να εμφανίσουν ανεπιθύμητες ενέργειες από το ΚΝΣ (βλέπε 2.8).

Σπασμοί έχουν αναφερθεί συχνότερα σε παιδιά παρά σε ενήλικους.

Χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με γλαύκωμα, υπερτροφία του προστάτου, επίσχεση ούρων, μειωμένη κινητικότητα του γαστρεντερικού σωλήνος, βαρεία μυασθένεια ή άνοια.

Χρειάζεται προσοχή σε ασθενείς, οι οποίοι έχουν γνωστό προδιαθεσικό παράγοντα για καρδιακή αρρυθμία ή λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με ένα δυνητικά αρρυθμογόνο φάρμακο.

Πριν από την ενδομυϊκή χορήγηση του ενέσιμου διαλύματος βεβαιωθείτε ότι η βελόνη της σύριγγας δεν βρίσκεται σε αγγείο.

Η εκ λάθους υποδόρια χορήγηση του ενέσιμου διαλύματος προκαλεί αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, συμπεριλαμβανομένης της νέκρωσης ιστών, θρομβοβλεβίτις και σε σπάνιες περιπτώσεις τοπική νέκρωση ιστών ή μακράς διάρκειας πόνο έχουν αναφερθεί έπειτα από ενδοφλέβια χορήγηση. Η ενδοφλέβια χορήγηση συσχετίζεται επίσης με δυνητικό κίνδυνο τυχαίας ενδαρτηριακής ένεσης, η οποία προκαλεί αρτηριακή θρόμβωση και συνεπακόλουθη νέκρωση ιστών.

Επιβάλλεται η διακοπή της θεραπείας τουλάχιστον 5 ημέρες πριν από τις διαγνωστικές δοκιμασίες για αλλεργία και την πρόκληση βρογχοσπασμού με μεταχολίνη, για να αποφευχθεί ο επηρεασμός των αποτελεσμάτων αυτών των δοκιμασιών.

2.4.2. Ηλικιωμένοι

Βλ. Δοσολογία

2.4.3. Παιδιά

Το δισκίο των 100 mg δεν χορηγείται στα παιδιά.

Η υδροξυζίνη δεν χορηγείται σε παιδιά κάτω των 12 μηνών.

2.4.4. Εγκυμοσύνη - Θηλασμός

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγική λειτουργία.

Η υδροξυζίνη δεν πρέπει να χορηγείται στη διάρκεια της εγκυμοσύνης και κατά τον τοκετό.

Η υδροξυζίνη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Ο θηλασμός πρέπει να σταματήσει εάν η χορήγηση της υδροξυζίνης κρίνεται απαραίτητη.

2.4.5. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η υδροξυζίνη μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα αντίδρασης και συγκέντρωσης.

Συνιστάται να απέχετε από την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων.

Σύγχρονη κατανάλωση οινοπνεύματος ή άλλων κατασταλτικών του ΚΝΣ πρέπει να αποφεύγεται, επειδή επιδεινώνει αυτές τις επιδράσεις.

2.4.6. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

Επειδή η ευαισθησία στην υδροξυζίνη διαφέρει από άτομο σε άτομο, προτείνεται, ιδιαίτερα για τα ηλικιωμένα άτομα, η χορήγηση στην αρχή μικρών δόσεων, οι οποίες να αυξάνονται σταδιακά μέχρι την επιθυμητή δόση.

Σε δόση άνω των 6,5 ml του πόσιμου διαλύματος «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 2 mg/ml, σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η περιεκτικότητα σε σακχαρόζη. Η σακχαρόζη μπορεί να είναι επιβλαβής για τα δόντια.

Το πόσιμο διάλυμα «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 2 mg/ml περιέχει μικρές ποσότητες (...) αιθανόλης (αλκοόλης). Η συγκέντρωση αλκοόλης μετά τη χορήγηση 100 ml πόσιμου διαλύματος (που ισοδυναμεί με 200 mg υδροξυζίνης) ανέρχεται στα... mg, που ισοδυναμούν με ... ml μπύρας ή ... ml κρασιού. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που υποφέρουν από αλκοολισμό, σε εγκύους γυναίκες ή γυναίκες που θηλάζουν, σε παιδιά και σε ομάδες υψηλού κινδύνου όπως ασθενείς με ηπατοπάθειες ή επιληψία.

2.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Η σύγχρονη χορήγηση της υδροξυζίνης με κατασταλτικά του ΚΝΣ και αντιχολινεργικά ενισχύει τη δράση των φαρμάκων αυτών και επιβάλλει την εξατομίκευση και προσαρμογή της δοσολογίας.

Το οινόπνευμα ενισχύει τη δράση της.

Η υδροξυζίνη ανταγωνίζεται της δράσης της βήτα-ιστίνης και των αναστολέων της χολινεστεράσης. Επιβάλλεται διακοπή της υδροξυζίνης τουλάχιστον 5 ημέρες πριν από τις διαγνωστικές δοκιμασίες για αλλεργία και την πρόκληση βρογχοσπασμού με μεταχολίνη, για να αποφευχθεί επηρεασμός των αποτελεσμάτων αυτών των δοκιμασιών.

Να μην χορηγείται σε συνδυασμό με αναστολείς της μονοαμινο-οξειδάσης.

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» εμποδίζει την αύξηση της αρτηριακής πίεσης η οποία προκαλείται από την αδρεναλίνη.

Στους αρουραίους ανταγωνίζεται την αντισπασμωδική δράση της φαινυτοίνης. Η σιμετιδίνη σε δόση 600mg x 2ημερησίως αυξάνει τις συγκεντρώσεις της υδροξυζίνης στον όρο του αίματος κατά 36%, ενώ ελαττώνει κατά 20% τις μέγιστες συγκεντρώσεις του μεταβολίτου σιετιριζίνη.

Η υδροξυζίνη είναι αναστολέας του κυττοχρώματος CYP2D6 και μπορεί σε μεγάλες δόσεις να προκαλέσει αλληλεπιδράσεις με τα υποστρώματα του CYP2D6.

Επειδή η υδροξυζίνη μεταβολίζεται στο ήπαρ, μπορεί να αναμένεται αύξηση των συγκεντρώσεων της στο αίμα, όταν συγχρηγηθεί με άλλα φάρμακα που είναι γνωστό ότι είναι ισχυροί αναστολείς την ηπατικών ενζύμων. . Εντούτοις, όταν αναστέλλεται μία μόνο μεταβολική οδός, αυτή μπορεί να αντισταθμίζεται εν μέρει από την άλλη μεταβολική οδό.

2.6. Δοσολογία

Τα δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο και το πόσιμο διάλυμα λαμβάνονται από το στόμα.

Το ενέσιμο διάλυμα χορηγείται ενδομυϊκά στο άνω έξω τεταρτημόριο του γλουτού.

Να μην αναμιγνύετε ποτέ στην ίδια σύριγγα την υδροξυζίνη με νατριούχο θειοπεντάλη και γενικά με διαλύματα των οποίων το ΡΗ είναι μεγαλύτερο του 7.

Ενήλικες:

Για βραχυχρόνια συμπτωματική αντιμετώπιση αγχωδών εκδηλώσεων:

50mg ημερησίως διηρημένα σε τρεις μεμονωμένες χορηγήσεις των 12,5-12,5-25mg.

Σε σοβαρότερα περιστατικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν δόσεις έως το ανώτερο 300mg ημερησίως.

Για συμπτωματική αντιμετώπιση κνησμού:

Δόση έναρξης 25mg πριν από την ανάπαυση. Εάν κριθεί απαραίτητο μπορούν να δοθούν στη συνέχεια δόσεις μέχρι το ανώτερο 25mg, 3-4 φορές ημερησίως.

Ως ηρεμιστικό κατά την προεγχειρητική αγωγή:

50-200mg ημερησίως σε 1 έως 2 χορηγήσεις:

Εφάπαξ χορήγηση 1 ώρα πριν από την επέμβαση. Μπορεί να προηγηθεί μία χορήγηση το βράδυ πριν από τη χορήγηση αναισθησίας.

Η μέγιστη εφάπαξ δόση σε ενήλικες δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 200mg, ενώ η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 300mg.

Παιδιά (από 12 μηνών)

Για συμπτωματική αντιμετώπιση κνησμού:

-από 12 μηνών έως 6 ετών: 1mg/kg σ.β. ημερησίως, αυξανόμενο αν είναι απαραίτητο μέχρι το ανώτερο 2,5mg/kg σ.β. ημερησίως, σε διηρημένες δόσεις.

-άνω των 6 ετών:

1mg/kg σ.β. ημερησίως, αυξανόμενο αν είναι απαραίτητο μέχρι το ανώτερο 2mg/kg σ.β. ημερησίως, σε διηρημένες δόσεις.

Ως ηρεμιστικό κατά την προεγχειρητική αγωγή:

Εφάπαξ χορήγηση 1mg/kg σ.β. μία ώρα πριν από την επέμβαση. Μπορεί να προηγηθεί χορήγηση 1mg/kg σ.β. τη νύχτα πριν από τη χορήγηση αναισθησίας.

Τροποποιήσεις δοσολογίας

Η δοσολογία πρέπει να προσαρμόζεται μέσα στα συνιστώμενα όρια δόσεων, ανάλογα με την απάντηση του ασθενούς στην θεραπεία.

Στους ηλικιωμένους συνιστάται έναρξη της θεραπείας με το ήμισυ της συνιστώμενης δόσης, λόγω παρατεταμένης δράσης.

Σε ασθενείς με δυσλειτουργία του ήπατος συνιστάται η ελάττωση της ημερήσιας δόσεις κατά 33%.

Η δοσολογία πρέπει να ελαττώνεται σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά νεφρική ανεπάρκεια, λόγω μειωμένης αποβολής του μεταβολίτου σετιριζίνης.

2.7. Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση

Τα συμπτώματα που παρατηρούνται μετά από μια σημαντική υπερδοσολογία σχετίζονται κυρίως με υπερβολική αντιχολινεργική δράση, καταστολή του ΚΝΣ ή παράδοση διέγερση του ΚΝΣ. Περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, ταχυκαρδία, πυρεξία, υπνηλία, διαταραχή του αντανακλαστικού της κόρης του οφθαλμού, τρόμο, σύγχυση, ή παραισθήσεις. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας επικοινωνήστε αμέσως με το Κέντρο Δηλητηριάσεων ή απευθυνθείτε σε νοσοκομείο.

Τηλ. Κέντρο Δηλητηριάσεων 210 7793777

2.8. Τί πρέπει να γνωρίζεται στην περίπτωση που παραλείψατε να πάρετε μια δόση

Αν πρέπει να λαμβάνετε συνεχώς και παραλείψατε μια δόση, θα πρέπει να πάρετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατό. Αν εν τούτοις πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

2.9. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες σχετίζονται κυρίως με την κατασταλτική δράση της υδροξυζίνης επί του ΚΝΣ ή την παράδοση διέγερση του ΚΝΣ, με την αντιχολινεργική δράση ή με αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Έχουν αναφερθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

Ταχυκαρδία

Διαταραχές προσαρμογής, θάμβος οράσεως

Δυσκοιλιότητα, ξηροστομία, ναυτία, έμετος

Γενικά

Κόπωση, κακουχία, πυρεξία

του

Αναφυλακτικό σοκ, υπερευαισθησία

Μη φυσιολογικές ηπατικές δοκιμασίες

Σπασμοί, ζάλη, δυσκινησία, κεφαλαλγία, αϋπνία, καταστολή, υπνηλία, τρόμος

Διέγερση, σύγχυση, αποπροσανατολισμός, παραισθήσεις

του

Επίσχεση ούρων

του αναπνευστικού

Βρογχοσπασμός

του

και του

ιστού

Αγγειοοίδημα, οίδημα, δερματίτις, κνησμός, ερυθματώδες ή κηλιδο-βλατιδώδες εξάνθημα, εφίδρωση, κνίδωση, τοπικό φαρμακευτικό εξάνθημα.

Σε σπάνιες περιπτώσεις η ενδομυϊκή χορήγηση του ενέσιμου διαλύματος έχει προκαλέσει τοπικό άλγος μακράς διάρκειας.

2.10. Ημερομηνία λήξεως του προϊόντος

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία. Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιήσετε.

2.11. Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

2.12. Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- ♦ Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- ♦ Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- ♦ Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- ♦ Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- ♦ Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- ♦ Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- ♦ Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- ♦ Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.

4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ' αριθμ. 2429/16-1-2004 Εγκύκλιος του ΕΟΦ.

1. ΕΤ/UCB A.E.
ΛΕΩΦ. ΒΟΥΛΙΑΓΜΕΝΗΣ 580
164 52 ΑΡΓΥΡΟΥΠΟΛΗ

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)

ΘΕΩΡΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΤΙΣ ΑΝΑΓΚΕΣ
Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).



ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ

5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορύζη 6, 117 43 Αθήνα

6. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των

τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)

7. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
8. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
11. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
12. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παίδων "Π.& Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί Αθήνα
13. ΣΦΕΕ
Λ.Βασ. Γεωργίου 50 & Μ. Ασίας
152 33 Χαλάνδρι, Αθήνα
14. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
15. Σύλλογο Αντι/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατσιού
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. Ερυθραία Αττικής
16. Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
17. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Αγ. Κωνσταντίνου 5, 103 51 Αθήνα
18. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/νση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
2. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
3. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
ΜΣ/11-2009