CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HYDROXYZINUM POLFARMEX, 10 mg, tabletki powlekane
HYDROXYZINUM POLFARMEX, 25 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 10 mg hydroksyzyny chlorowodorku *(Hydroxyzini hydrochloridum*).
Każda tabletka powlekana zawiera 25 mg hydroksyzyny chlorowodorku *(Hydroxyzini hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Hydroxyzinum Polfarmex, 10 mg zawiera 32,24 mg laktozy w każdej tabletce powlekanej.
Hydroxyzinum Polfarmex, 25 mg, zawiera 79,71 mg laktozy w każdej tabletce powlekanej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana
Tabletka powlekana 10 mg: Tabletka powlekana, koloru żółtego, okrągła, obustronnie wypukła bez plam i uszkodzeń.

Tabletka powlekana 25 mg: Tabletka powlekana, koloru białego do jasnokremowego, podłużna, obustronnie wypukła, z linią podziału po jednej stronie, bez plam i uszkodzeń.

Linia podziału na tabletce nie jest przeznaczona do przełamywania tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Hydroxyzinum Polfarmex wskazany jest w:
- objawowym leczeniu lęku u dorosłych;
- objawowym leczeniu świądu;
- premedykacji przed zabiegami chirurgicznymi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt Hydroxyzinum Polfarmex należy stosować w najmniejszej skutecznej dawce. Czas leczenia powinien być możliwie jak najkrótszy.
U dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg, maksymalna dawka dobowa wynosi 100 mg.

Dawkowanie

W objawowym leczeniu lęku
50 mg na dobę w 2 lub 3 dawkach podzielonych.
W ciężkich przypadkach można stosować doustnie dawki do 100 mg na dobę.

W objawowym leczeniu świądu
Leczenie należy rozpocząć od dawki 25 mg przed snem, kontynuować terapię zwiększając w razie konieczności dawkę, podając po 25 mg 3 do 4 razy na dobę.

W premedykacji przed zabiegami chirurgicznymi
Po 50 mg w dwóch podaniach lub 100 mg w pojedynczej dawce doustnie.

Szczególne grupy pacjentów
Dawkowanie należy dostosowywać indywidualnie, w zalecanym zakresie dawek, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie.

Pacjenci w podeszłym wieku
U pacjentów w podeszłym wieku zaleca się rozpoczęcie leczenia od połowy zalecanej dawki.
U pacjentów w podeszłym wieku maksymalna dawka dobowa wynosi 50 mg (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z niewydolnością wątroby
U pacjentów z niewydolnością wątroby zaleca się zmniejszenie dawki dobowej o 33%.

Pacjenci z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek
U pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek ze względu na zmniejszone wydalanie metabolitu leku, cetyryzyny, należy zmniejszyć stosowane dawki.

Dzieci i młodzież
U dzieci i młodzieży o masie ciała do 40 kg maksymalna dawka dobowa wynosi 2 mg/kg mc. na dobę.
U dzieci i młodzieży o masie ciała powyżej 40 kg maksymalna dawka dobowa wynosi 100 mg.

W objawowym leczeniu świądu
od 12 miesięcy: 1 mg/kg mc. na dobę do 2 mg/kg mc. na dobę w dawkach podzielonych.

W premedykacii przed zabiegami chirurgicznymi
0,6 mg/kg mc. doustnie w pojedynczej dawce.
Skumulowana dawka dobowa nie powinna przekraczać 2 mg/kg mc. na dobę.

Sposób podawania
Produkt leczniczy Hydroxyzinum Polfarmex stosuje się doustnie.

4.3 Przeciwwskazania

Hydroxyzinum Polfarmex jest przeciwwskazany u:
- pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, cetyryzynę, inne pochodne piperazyny, aminofilinę lub etylenodiaminę;
- pacjentów z porfirią;
- pacjentów ze znanym nabytym lub wrodzonym wydłużeniem odstępu QT;
- 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 odstęp QT i (lub) wywołują zaburzenia rytmu serca typu *torsade de pointes* (patrz punkty 4.4 i 4.5);
- kobiet w ciąży i podczas karmienia piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność przy podawaniu produktu pacjentom ze zwiększoną skłonnością do drgawek.
Małe dzieci są bardziej narażone na wystąpienie działań niepożądanych ze strony OUN (patrz punkt 4.8). U dzieci występowanie drgawek zgłaszano częściej niż u dorosłych.

Ze względu na potencjalne działanie przeciwcholinergiczne, należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu u pacjentów z jaskrą, u pacjentów z utrudnionym odpływem moczu z pęcherza moczowego, osłabioną perystaltyką przewodu pokarmowego, nużliwością mięśni oraz otępieniem.

Może być konieczne dostosowanie dawkowania, jeśli hydroksyzyna jest stosowana jednocześnie z innymi lekami działającymi depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy lub z lekami o właściwościach przeciwcholinergicznych (patrz punkt 4.5).

Należy unikać jednoczesnego picia alkoholu podczas stosowania hydroksyzyny (patrz punkt 4.5).

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 u nich eliminację hydroksyzyny, w porównaniu do pacjentów dorosłych, oraz ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (np. działanie przeciwcholinergiczne) (patrz punkty 4.2 i 4.8).

Pacjenci z niewydolnością wątroby i osoby z umiarkowana lub ciężka niewydolnością nerek
U pacjentów z niewydolnością wątroby i u osób z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek należy zmniejszyć stosowane dawki (patrz punkt 4.2).

Produkt leczniczy zawiera laktozę
Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy Hydroxyzinum Polfarmex, 10 mg zawiera sód (z żółcieni chinolinowej)
Produkt leczniczy Hydroxyzinum Polfarmex, 10 mg, zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w każdej tabletce powlekanej, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

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, dyzopiramid), klasy III (np. amiodaron, sotalol), niektórymi lekami przeciwhistaminowymi, niektórymi lekami przeciwpsychotycznymi (np. haloperydol), niektórymi lekami przeciwdepresyjnymi (np. cytalopram, escytalopram), niektórymi lekami przeciwmalarycznymi (np. meflochina), niektórymi antybiotykami (np. erytromycyna, lewofloksacyna, moksyfloksacyna), niektórymi lekami przeciwgrzybiczymi (np. pentamidyna), niektórymi lekami stosowanymi w chorobach układu pokarmowego (np. prukalopryd), niektórymi lekami stosowanymi w leczeniu nowotworów (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. W przypadku, kiedy hamowany jest tylko jeden ze szlaków metabolicznych, inny może częściowo go kompensować. Podczas jednoczesnego stosowania hydroksyzyny z lekami działającymi depresyjnie na OUN lub z produktami o działaniu przeciwcholinergicznym należy rozważyć możliwość nasilenia działania. Dawkowanie należy dostosować indywidualnie.
Alkohol nasila działanie hydroksyzyny.
Hydroksyzyna działa antagonistycznie w stosunku do betahistyny oraz inhibitorów cholinoesterazy.
Należy unikać jednoczesnego podawania hydroksyzyny z inhibitorami monoaminooksydazy (MAO).
Hydroksyzyna osłabia zwiększające ciśnienie krwi działanie adrenaliny.
Hydroksyzyna zmniejszała działanie przeciwdrgawkowe fenytoiny u szczurów.

Wykazano, że cymetydyna w dawce 600 mg podawanej dwa razy na dobę zwiększa stężenie hydroksyzyny w surowicy o 36% oraz zmniejsza stężenie jej metabolitu, cetyryzyny, o 20%.

Hydroksyzyna jest inhibitorem CYP2D6 i może w dużych dawkach powodować interakcje z substratami enzymu CYP2D6.

Hydroksyzyna nie wykazuje działania hamującego na izoenzymy 1 Al i 1A6 UDP-glukuronylotransferazy, w ludzkich mikrosomach wątrobowych. Hamuje ona izoenzymy 2C9, 2C19 i 3A4 cytochromu P450, w stężeniach znacznie większych niż stężenia maksymalne w osoczu (IC50: 103 do 140 µM; 46 do 52 µg/ml), dlatego jest mało prawdopodobne, aby hydroksyzyna wpływała niekorzystnie na metabolizm leków, które są substratami tych enzymów.

Metabolit - cetyryzyzna, w stężeniu 100 µM nie wykazuje działania hamującego na cytochrom P450 (izoenzymy 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 3A4) ani na izoenzymy UDP-glukuronylotransferazy.

Wpływ na wyniki badań
Leczenie należy przerwać na co najmniej 5 dni przed przeprowadzeniem testów na alergię lub testu prowokacji oskrzelowej z metacholiną, aby uniknąć wpływu na wyniki tych badań.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Badania na zwierzętach wykazały toksyczność reprodukcyjną.
Hydroksyzyna przenika przez barierę łożyskową, osiągając wyższe stężenie w organizmie płodu niż u matki. Do chwili obecnej nie ma istotnych danych epidemiologicznych dotyczących stosowania hydroksyzyny podczas ciąży.
U noworodków, których matki otrzymywały hydroksyzynę w późnej ciąży i (lub) podczas porodu, odnotowano następujące zdarzenia bezpośrednio lub kilka godzin po urodzeniu: hipotonię, zaburzenia ruchowe, w tym zaburzenia pozapiramidowe, ruchy kloniczne, depresję OUN, niedotlenienie noworodka lub zatrzymanie moczu. Dlatego hydroksyzyna jest przeciwwskazana w czasie ciąży.

Karmienie piersią
Cetyryzyna, główny metabolit hydroksyzyny, przenika do mleka matki u ludzi. Nie przeprowadzono standardowych badań dotyczących wydzielania hydroksyzyny do mleka matki u ludzi, jednak obserwowano ciężkie działania niepożądane u noworodków i niemowląt karmionych piersią przez matki przyjmujące hydroksyzynę. Dlatego hydroksyzyna jest przeciwwskazana podczas laktacji. Karmienie piersią należy przerwać, jeżeli konieczne jest

leczenie hydroksyzyną.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Hydroksyzyna może zaburzać zdolność reakcji i koncentracji. Należy o tym poinformować pacjentów i przestrzec ich przed prowadzeniem pojazdów mechanicznych oraz obsługiwaniem maszyn. Należy unikać jednoczesnego stosowania hydroksyzyny z alkoholem lub innymi lekami uspokajającymi, gdyż nasila to ich działanie.

4.8 Działania niepożądane

Badania kliniczne

Podsumowanie
Działania niepożądane są związane przede wszystkim z depresyjnym lub paradoksalnym działaniem pobudzającym OUN, z działaniem przeciwcholinergicznym lub z reakcjami nadwrażliwości.

Działania niepożądane
Hydroksyzyna – podanie doustne. Poniższa tabela zawiera działania niepożądane, które wystąpiły u co najmniej 1% pacjentów, zgłoszone w badaniach klinicznych z hydroksyzyną kontrolowanych placebo. W badaniach uczestniczyło 735 pacjentów przyjmujących hydroksyzynę w dawce 50 mg/dobę oraz 630 osób przyjmujących placebo.

Działanie niepożądane	% po zastosowaniu hydroksyzyny	% po zastosowaniu placebo
Senność	13,74	2,70
Ból głowy	1,63	1,90
Zmęczenie	1,36	0,63
Suchość w jamie ustnej	1,22	0,63

Opis wybranych działań niepożądanych
Zaobserwowano następujące działania niepożądane związane z cetyryzyną, głównym metabolitem hydroksyzyny, które mogą wystąpić również po podaniu hydroksyzyny: trombocytopenia, agresywność, depresja, tiki, dystonia, parestezja, napady przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych, biegunka, trudności w oddawaniu moczu, mimowolne oddawanie moczu, astenia, obrzęk, zwiększenie masy ciała.

Dane z okresu po wprowadzeniu do obrotu
Poniższa lista zawiera działania niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA i częstością występowania. Częstość występowania została określona w następujący sposób: bardzo często (≥1/10); często (>1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/l 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego				reakcje nadwrażliwości	wstrząs anafilaktyczny	
Zaburzenia psychiczne			pobudzenie, splątanie	dezorientacja, omamy		
Zaburzenia układu nerwowego	senność	sedacja	zawroty głowy, bezsenność,	drgawki, dyskineza		

			drżenie			
Zaburzenia oka				zaburzenia akomodacji, niewyraźne widzenie		
Zaburzenia serca				tachykardia		komorowe zaburzenia rytmu serca (np. *torsade de pointes)*, wydłużenie odstępu QT (patrz punkt 4.4).
Zaburzenia naczyniowe				niedociśnienie tętnicze		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia					skurcz oskrzeli	
Zaburzenia żołądka i jelit		suchość w jamie ustnej	nudności	zaparcia, wymioty		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby		zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				świąd, wysypka rumieniowa, wysypka grudkowo-plamkowa, pokrzywka, zapalenie skóry	obrzęk naczynioworuchowy, wzmożona potliwość, utrwalona wysypka polekowa, ostra uogólniona osutka krostkowa, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				zatrzymanie moczu		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		zmęcze-nie	złe samopoczu-cie, gorączka			

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

Objawy obserwowane po znacznym przedawkowaniu wiążą się głównie z nadmiernym działaniem przeciwcholinergicznym, depresją lub paradoksalnym pobudzeniem OUN. Należą do nich nudności, wymioty, tachykardia, gorączka, senność, zaburzenia odruchu źrenicznego, drżenie, splątanie lub omamy, a następnie może wystąpić obniżony poziom świadomości, depresja oddechowa, drgawki, niedociśnienie tętnicze lub zaburzenia rytmu serca oraz pogłębiająca się śpiączka i zapaść krążeniowo-oddechowa.
W razie znacznego przedawkowania konieczne jest ścisłe kontrolowanie drożności dróg oddechowych, oddychania i krążenia poprzez ciągły zapis EKG oraz zapewnienie odpowiedniej podaży tlenu. Monitorowanie akcji serca i ciśnienia tętniczego należy kontynuować przez 24 godziny, do ustąpienia objawów przedawkowania. U pacjentów z zaburzeniami świadomości należy ustalić, czy nie przyjmowali jednocześnie innych leków lub alkoholu oraz podać im tlen, nalokson, glukozę i tiaminę, jeśli zaistnieje taka konieczność.
Jeśli konieczne jest podanie środka obkurczającego naczynia, należy zastosować noradrenalinę lub metaraminol. Nie należy stosować adrenaliny.
U osób z objawami przedawkowania oraz u których mogą wystąpić objawy zaburzeń świadomości, śpiączka lub drgawki, nie należy stosować preparatów wymiotnicy ze względu na niebezpieczeństwo rozwoju zachłystowego zapalenia płuc. Jeżeli nastąpiło klinicznie znaczące spożycie leku można wykonać płukanie żołądka, z uprzednią intubacją dotchawiczą.

Istnieje niewiele danych potwierdzających działanie zastosowanego węgla aktywnego.
Wątpliwe jest, by hemodializa lub hemoperfuzja miały jakiekolwiek istotne znaczenie.

Nie istnieje swoista odtrutka.

Dane literaturowe wskazują, że w przypadku silnego, zagrażającego życiu działania przeciwcholinergicznego opornego na stosowanie innych produktów leczniczych, skuteczne może być podanie fizostygminy w dawce terapeutycznej. Nie należy stosować fizostygminy wyłącznie w celu niedopuszczenia do zapadnięcia pacjenta w sen.
Jeśli doszło do jednoczesnego spożycia trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, stosowanie fizostygminy może wywołać drgawki i oporne na leczenie zatrzymanie akcji serca.
Należy również unikać fizostygminy u pacjentów z zaburzeniami przewodzenia sercowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki psycholeptyczne. Anksjolityki, kod ATC: N05B B01

Substancja czynna, chlorowodorek hydroksyzyny, jest pochodną difenylometanu, chemicznie niezwiązaną z fenotiazynami, rezerpiną, meprobamatem ani benzodiazepinami.

Mechanizm działania
Chlorowodorek hydroksyzyny nie hamuje czynności kory mózgu. Jego działanie może polegać na hamowaniu aktywności niektórych głównych obszarów podkorowych OUN.

Działanie farmakodynamiczne
Działanie przeciwhistaminowe i rozszerzające oskrzela zostało udowodnione doświadczalnie i potwierdzone klinicznie. Działanie przeciwwymiotne wykazano w próbie apomorfinowej i w próbie veriloidowej. Badania farmakologiczne i kliniczne wskazują, że hydroksyzyna w dawkach terapeutycznych nie zwiększa wydzielania kwasu żołądkowego ani jego kwasowości oraz w większości przypadków wykazuje łagodne działanie przeciwwydzielnicze. Wykazano zmniejszenie odczynu bąbel-rumień u zdrowych, dorosłych ochotników oraz u dzieci, po śródskórnym podaniu histaminy lub antygenów. Wykazano również skuteczność hydroksyzyny w zmniejszaniu świądu w różnych postaciach pokrzywki, wyprysku i zapalenia skóry.
W niewydolności wątroby, działanie przeciwhistaminowe pojedynczej dawki może ulec wydłużeniu (6 do 96 godzin po zastosowaniu).

Zapisy EEG u zdrowych ochotników wykazują działanie anksjolityczno-sedacyjne. Działanie anksjolityczne zostało potwierdzone u pacjentów w różnych klasycznych testach psychometrycznych. Polisomnograficzny zapis snu u pacjentów z zaburzeniami lękowymi i bezsennością wykazał wydłużenie całkowitego czasu snu, skrócenie całkowitego czasu przebudzeń w nocy oraz skrócenie czasu zasypiania po podaniu 50 mg w jednej lub kilku dawkach na dobę. U pacjentów z zaburzeniami lękowymi odnotowano zmniejszenie napięcia mięśniowego po zastosowaniu dawki dobowej 3 x 50 mg. Nie zaobserwowano zaburzeń pamięci. Po 4 tygodniach leczenia pacjentów z zaburzeniami lękowymi nie wystąpiły objawy odstawienia.

Początek działania
Działanie przeciwhistaminowe rozpoczyna się mniej więcej po 1 godzinie od podania produktu w postaci doustnej. Działanie sedacyjne rozpoczyna się po 5-10 minutach od doustnego podania syropu i po 30-45 minutach od podania tabletek.

Hydroksyzyna wykazuje również działanie spazmolityczne i sympatykolityczne. Ma słabe powinowactwo do receptorów muskarynowych. Hydroksyzyna wykazuje łagodne działanie przeciwbólowe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Hydroksyzyna jest szybko wchłaniana z przewodu pokarmowego. Stężenie maksymalne w osoczu (C_{max}) jest osiągane w ciągu około dwóch godzin po zażyciu doustnym. Po doustnym podaniu pojedynczych dawek 25 mg i 50 mg u dorosłych, stężenie maksymalne C_{max} wynosi zwykle odpowiednio 30 i 70 ng/ml. Szybkość i zakres ekspozycji na hydroksyzynę są bardzo podobne po podawaniu leku w postaci tabletek i syropu. Po kolejnej dawce podawanej raz na dobę stężenie wzrasta o 30%. Biodostępność hydroksyzyny po podaniu doustnym w stosunku do podania domięśniowego wynosi około 80%. Po domięśniowym podaniu pojedynczej dawki 50 mg, stężenie maksymalne C_{max} wynosi zazwyczaj 65 ng/ml.

Dystrybucja
Hydroksyzyna jest szeroko dystrybuowana w organizmie i na ogół osiąga większe stężenia w tkankach niż w osoczu. Pozorna objętość dystrybucji u dorosłych wynosi 7 do 16 l/kg mc. Hydroksyzyna przenika do skóry po podaniu doustnym. Stężenie hydroksyzyny w skórze jest większe niż w surowicy, zarówno po pojedynczym, jak i po wielokrotnym podaniu.
Hydroksyzyna przechodzi przez barierę krew-mózg oraz barierę łożyskową, osiągając większe stężenie w organizmie płodu niż u matki.

Metabolizm
Hydroksyzyna jest w znacznym stopniu metabolizowana. W powstawaniu głównego metabolitu, cetyryzyny, (45% dawki doustnej) bierze udział dehydrogenaza alkoholowa. Metabolit ten wywiera istotne działanie blokujące na obwodowe receptory H_1. Zidentyfikowano kilka innych metabolitów,

w tym N-dealkilowany metabolit oraz O-dealkilowany metabolit o 59 godzinnym okresie półtrwania w osoczu. Ich metabolizm zachodzi głównie przy udziale CYP3A4/5.
Eliminacja
Okres półtrwania hydroksyzyny u dorosłych wynosi około 14 godzin (zakres: 7-20 godzin). Pozorny całkowity klirens określony w badaniach wynosi 13 ml/min/kg mc. Jedynie 0,8% dawki jest wydalane w postaci niezmienionej z moczem. Główny metabolit, cetyryzyna, jest wydalana z moczem (25% dawki doustnej i 16% dawki domięśniowej hydroksyzyny).

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku
Farmakokinetykę hydroksyzyny badano u 9 zdrowych osób w podeszłym wieku (69,5 ± 3,7 lat) po doustnym podaniu pojedynczej dawki 0,7 mg/kg mc. Okres półtrwania w fazie eliminacji hydroksyzyny był wydłużony do 29 godzin, a pozorna objętość dystrybucji była zwiększona do 22,5 l/kg mc. Zaleca się zmniejszenie dawki dobowej hydroksyzyny u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.2).

Dzieci i młodzież
Farmakokinetykę hydroksyzyny oceniano u 12 dzieci (6,1 ± 4,6 lat; 22,0 ± 12,0 kg mc.) po podaniu pojedynczej dawki 0,7 mg/kg mc. Pozorny klirens osoczowy był około 2,5 razy większy niż u dorosłych. Okres półtrwania był krótszy niż u dorosłych. Wynosił on około 4 godzin u rocznych pacjentów oraz 11 godzin u pacjentów czternastoletnich. U dzieci konieczne jest dostosowanie dawki (patrz punkt 4.2).

Niewydolność wątroby
U pacjentów z wtórną niewydolnością wątroby spowodowaną żółciową marskością wątroby pierwotną, całkowity klirens leku wynosił 66% klirensu osób zdrowych. Okres półtrwania był wydłużony do 37 godzin, a stężenie metabolitu, cetyryzyny, w surowicy było większe niż u młodych osób z prawidłową czynnością wątroby. U pacjentów z niewydolnością wątroby należy zmniejszyć dawkę dobową lub częstość dawkowania (patrz punkt 4.2).

Niewydolność nerek
Farmakokinetykę hydroksyzyny badano u 8 pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny: 24 ± 7 ml/min). Zakres ekspozycji (AUC) na hydroksyzynę nie uległ istotnej zmianie, natomiast na metabolit, cetyryzynę, zwiększył się. Metabolit ten nie jest skutecznie usuwany za pomocą hemodializy. Aby uniknąć znacznego gromadzenia się metabolitu po wielokrotnych dawkach hydroksyzyny, należy zmniejszyć dawkę dobową produktu u pacjentów z niewydolnością nerek (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania farmakologiczne ukierunkowane na ocenę bezpieczeństwa oraz badania toksykologiczne nie ujawniły istotnego zagrożenia związanego ze stosowaniem hydroksyzyny. Brak danych o istotnym znaczeniu klinicznym, nieopisanych we wcześniejszych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Tabletki powlekane 10 mg:
Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna
Skład otoczki:

Laktoza jednowodna
Hypromeloza 6cP
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 6000
Żółcień chinolinowa (E 104)

Tabletki powlekane 25 mg:
Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna
Skład otoczki:
Laktoza jednowodna
Hypromeloza 6 cP
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 6000

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku oraz ulotka informacyjna dla pacjenta.

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

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

POLFARMEX S.A.
ul. Józefów 9
99-300 Kutno
Tel.: 24 357 44 44
Faks: 24 357 45 45
e-mail: polfarmex@polfarmex.pl

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Hydroxyzinum Polfarmex, 10 mg, tabletki powlekane
Pozwolenie nr 24089
Hydroxyzinum Polfarmex, 25 mg, tabletki powlekane
Pozwolenie nr 24090

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

Hydroxyzinum Polfarmex, 10 mg, tabletki powlekane
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.06.2017 r.

Hydroxyzinum Polfarmex, 25 mg, tabletki powlekane
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.06.2017 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

wrzesień 2021 r.