



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Atarax[®] Tabletten

25 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 25 mg Hydroxyzindihydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 54,80 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten

Weißer, längliche Filmtablette mit einer Bruchrinne.

Die Filmtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Atarax wird angewendet:

- zur symptomatischen Behandlung von Angstzuständen bei Erwachsenen ab 18 Jahren
- zur symptomatischen Behandlung von Juckreiz (Urtikaria, atopische Dermatitis) bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Es soll die niedrigste wirksame Dosis von Hydroxyzin für den kürzest möglichen Therapiezeitraum verwendet werden.

- *Symptomatische Behandlung von Angstzuständen:*
50 mg pro Tag in 3 Einzelgaben von 12,5 mg, 12,5 mg, 25 mg. Es liegt im Ermessen des behandelnden Arztes, ob die höhere Dosis am Abend eingenommen werden soll. In schweren Fällen können Dosen von bis zu 100 mg pro Tag angewendet werden.
- *Symptomatische Behandlung von Juckreiz bei Erwachsenen ab 18 Jahren:*
Initialdosis von 25 mg mindestens 1 Stunde vor dem Schlafengehen, gefolgt von Dosen von bis zu 25 mg 3- bis 4-mal täglich, wenn erforderlich.
Bei Erwachsenen beträgt die Höchstdosis 100 mg pro Tag.

Ältere Patienten

Es wird angeraten, die Behandlung wegen der verlängerten Wirkungsdauer mit der Hälfte der empfohlenen Dosis zu beginnen. Bei der Behandlung von älteren Menschen soll die niedrigstmögliche Dosis gewählt werden. Bei älteren Patienten beträgt die Tageshöchstdosis 50 mg (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Atarax ist nicht empfohlen für Kinder unter 6 Jahren, da sie die Tabletten möglicherweise nicht schlucken können.

Für die symptomatische Behandlung von Juckreiz:

Bei Kindern im Alter von 6 Jahren und älter: 1 mg/kg/Tag bis zu 2 mg/kg/Tag, aufgeteilt in Einzelgaben.

Bei Kindern bis zu 40 kg Körpergewicht beträgt die Maximaldosis 2 mg/kg/Tag. Bei Kindern über 40 kg Körpergewicht beträgt die tägliche Maximaldosis 100 mg.

Dosisanpassungen

Die Dosis sollte innerhalb des empfohlenen Dosisbereichs an die Reaktion des Patienten auf die Behandlung angepasst werden, um eventuelle relative Überdosierungen möglichst rasch erkennen zu können. Dies gilt insbesondere für ältere und geschwächte Patienten sowie Patienten mit hirnorganischen Veränderungen, Kreislauf-, Atem- oder Niereninsuffizienz.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Dosisanpassung sollte gemäß der folgenden Tabelle vorgenommen werden.

Siehe Tabelle

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist die Dosierung auf Grund verlängerter Halbwertszeiten zu reduzieren.

Weiterhin sollten Patienten unter Berücksichtigung der spezifischen Lebenssituation (z. B. Berufstätigkeit) genaue Verhaltensanweisungen für den Alltag gegeben werden.

Art der Anwendung

Die Filmtabletten sollten mit alkoholfreier Flüssigkeit vor den Mahlzeiten eingenommen werden.

Die Behandlungsdauer richtet sich nach dem Krankheitsbild und dem individuellen Verlauf. Dabei ist die niedrigste notwendige Erhaltungsdosis anzustreben. Über die Notwendigkeit einer Fortdauer der Behandlung ist laufend kritisch zu entscheiden.

4.3 Gegenanzeigen

Atarax darf nicht eingenommen werden:

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Cetirizin, andere Piperazinderivate, andere Antihistaminika oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- von Patienten, die an Porphyrie leiden.
- von Patienten mit einer bekannten erworbenen oder angeborenen Verlängerung des QT-Intervalls.
- von Patienten mit einem bekannten Risikofaktor für Verlängerungen des QT-Intervalls, einschließlich bekannter Herzkreislauferkrankung, einer erheblichen Störung des Elektrolytgleichgewichts

(Hypokaliämie, Hypomagnesiämie), bei plötzlichem Herztod in der Familienanamnese, einer erheblichen Bradykardie und bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern und/oder eine Torsade de Pointes induzieren (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5).

- bei Engwinkel-Glaukom.
- bei Prostata-Adenom mit Restharnbildung.
- bei akuter Vergiftung durch Alkohol, Schlaf- oder Schmerzmittel sowie Psychopharmaka (Neuroleptika, Antidepressiva, Lithium).
- bei gleichzeitiger Therapie mit Hemmstoffen der Monoaminoxidase.
- von Kindern unter 6 Jahren.
- während Schwangerschaft und Stillzeit.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Atarax darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

- eingeschränkter Leberfunktion.
- mäßiger bis schwerer Niereninsuffizienz sowie Niereninsuffizienz im Endstadium (siehe Abschnitt 4.2).
- Phäochromozytom.

Die Leberfunktion sowie die Kreislaufsituation sind während und nach der Therapie in regelmäßigen Abständen zu überwachen.

Patienten mit Phäochromozytom sollten sorgfältig überwacht werden, da über Katecholamin-Freisetzung aus dem Tumor durch Antihistaminika berichtet wurde.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit fokalen kortikalen Hirnschäden und Patienten, die zu Krampfanfällen neigen. Jüngere Kinder sind anfälliger, Nebenwirkungen zu entwickeln, die das zentrale Nervensystem betreffen (siehe Abschnitt 4.8). Über Krampfanfälle wurde bei Kindern häufiger als bei Erwachsenen berichtet.

Aufgrund der möglichen anticholinergen Wirkung von Atarax sollte es mit Vorsicht bei Patienten mit Blasenobstruktion, verminderter gastrointestinaler Motilität, Myasthenia gravis oder Demenz verabreicht werden.

Eine Dosisanpassung kann erforderlich sein, wenn Atarax gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln, die dämpfend auf das zentrale Nervensystem wirken oder anticholinerge Eigenschaften haben, verabreicht wird (siehe Abschnitt 4.5).

Atarax sollte nicht zusammen mit Alkohol eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Dosisanpassung bei erwachsenen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Gruppe	glomeruläre Filtrationsrate (GFR) (ml/min)	Prozent der empfohlenen Dosis
leichte Nierenfunktionsstörung	60 – < 90	100 %
mäßige Nierenfunktionsstörung	30 – < 60	50 %
schwere Nierenfunktionsstörung	< 30, nicht dialysepflichtig	25 %
Nierenerkrankung im Endstadium (End Stage Renal Disease, ESRD)	< 15, dialysepflichtig	25 % 3-mal wöchentlich

Kardiovaskuläre Wirkungen

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit einer Prädisposition zu kardialen Arrhythmien oder bei Patienten, die gleichzeitig mit einem potentiell arrhythmogenen Arzneimittel behandelt werden. Bei diesen Patienten sollten gegebenenfalls alternative Behandlungen in Betracht gezogen werden.

Hydroxyzin steht in Zusammenhang mit der Verlängerung des QT-Intervalls im Elektrokardiogramm. Seit Markteinführung hat es Fälle von QT-Intervallverlängerung und Torsade de Pointes bei Patienten gegeben, die Hydroxyzin einnahmen. Die meisten dieser Patienten wiesen weitere Risikofaktoren auf wie Elektrolytstörungen und wurden gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt, die dazu beigetragen haben könnten (siehe Abschnitt 4.8).

Es sollte die niedrigste wirksame Dosis von Hydroxyzin für den kürzest möglichen Therapiezeitraum verwendet werden.

Die Behandlung mit Hydroxyzin sollte beendet werden, sobald Anzeichen oder Symptome einer Herzrhythmusstörung auftreten und Patienten sollten sich umgehend in ärztliche Behandlung begeben.

Patienten sollten angewiesen werden, jedes kardiale Symptom mitzuteilen.

Ältere Patienten

Hydroxyzin wird bei älteren Patienten nicht empfohlen, da die Ausscheidung von Hydroxyzin in dieser Patientengruppe verglichen mit anderen Erwachsenen verringert und somit das Risiko für Nebenwirkungen erhöht ist (z. B. anticholinerge Wirkung) (siehe Abschnitt 4.2 und 4.8). Sollte dennoch eine Behandlung nötig sein, wird angeraten, wegen der verlängerten Wirkungsdauer mit der Hälfte der empfohlenen Dosis zu beginnen (siehe Abschnitt 4.2).

Um Auswirkungen auf einen Allergietest oder einen Metacholin induzierten bronchialen Provokationstest zu vermeiden, sollte die Behandlung sicherheitshalber 1 Woche vorher abgesetzt werden.

Sonstige Bestandteile

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Atarax nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombinationen

Die gleichzeitige Einnahme von Hydroxyzin mit Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern und/oder Torsade de Pointes induzieren, z. B. Antiarrhythmika der Klasse IA (z. B. Chinidin, Disopyramid) und Antiarrhythmika der Klasse III (z. B. Amiodaron, Sotalol), einige Antihistaminika, einige Antipsychotika (z. B. Haloperidol), einige Antidepressiva (z. B. Citalopram, Escitalopram), einige Antimalariamittel (z. B. Mefloquin und Hydroxychloroquin), einige Antibiotika (z. B. Erythromycin, Levofloxacin, Moxifloxacin), einige Antimykotika (z. B. Pentamidin), einige gastrointestinal wirksame Arzneimittel (z. B. Prucaloprid), einige Krebstherapeutika (z. B. Toremifen, Vandetanib), Methadon, erhöhen

das Risiko für Herzrhythmusstörungen. Daher sind diese Arzneimittelkombinationen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Mit Vorsicht anzuwendende Kombinationen

Vorsicht ist geboten bei bradykardie- und hypokaliämieinduzierenden Arzneimitteln.

Hydroxyzin wird durch Alkoholdehydrogenase und CYP3A4/5 metabolisiert. Wenn Hydroxyzin zusammen mit Arzneimitteln eingenommen wird, die starke Inhibitoren dieser Enzyme sind, kann es zu erhöhten Hydroxyzinkonzentrationen im Blut kommen. Wenn nur einer der genannten Stoffwechselwege gehemmt wird, könnte dies teilweise durch den anderen Stoffwechselweg kompensiert werden.

Andere Kombinationen

Bei gleichzeitiger Anwendung anderer zentral dämpfender Arzneimittel (z. B. Neuroleptika, Tranquilizer, Antidepressiva, Hypnotika, Analgetika, Anästhetika, Antiepileptika) kann es zu einer wechselseitigen Verstärkung der Wirkungen kommen. Dies gilt insbesondere für den gleichzeitigen Alkoholenuss, durch den die Wirkungen von Hydroxyzindihydrochlorid in nicht vorhersehbarer Weise verändert und verstärkt werden können.

Bei gleichzeitiger Gabe von Hydroxyzindihydrochlorid und Phenytoin wird die Phenytoin-Wirkung abgeschwächt.

Die anticholinerge Wirkung von Hydroxyzindihydrochlorid kann durch die gleichzeitige Gabe von anderen Substanzen mit anticholinergen Wirkungen (z. B. Atropin, Biperiden, trizyklische Antidepressiva) in nicht vorhersehbarer Weise verstärkt werden. Durch die gleichzeitige Einnahme von Hemmstoffen der Monoaminoxidase kann die anticholinerge Wirkung von Hydroxyzindihydrochlorid ebenfalls verstärkt werden, dies kann sich z. B. durch paralytischen Ileus, Harnretention oder Glaukomanfall äußern. Durch kombinierte Anwendung mit Hemmstoffen der Monoaminoxidase kann es außerdem zu Hypotension und einer verstärkten Depression von ZNS und Atemfunktion kommen, so dass von einer gleichzeitigen Therapie mit beiden Substanzen Abstand zu nehmen ist.

Die Anwendung von Antihypertensiva mit Hydroxyzindihydrochlorid kann zu einer verstärkten Sedierung führen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Cimetidin (2mal tgl. 600 mg) wird die Plasmakonzentration von Hydroxyzindihydrochlorid um 36 % erhöht, während der maximale Plasmaspiegel des Metaboliten Cetirizin um 20 % verringert wird.

Hydroxyzindihydrochlorid ist ein CYP 2D6-Inhibitor (K_i: 3,9 µM; 1,7 µg/ml) und kann daher in hohen Dosen Wechselwirkungen mit CYP 2D6-Substraten verursachen (z. B. Fluoxetin).

Zur Behandlung einer Hypotonie sollte Adrenalin bei Patienten, die unter einer Therapie mit Hydroxyzindihydrochlorid stehen, nicht angewendet werden, da die Gabe von Adrenalin zu einem weiteren Blutdruckabfall führen kann (Adrenalinumkehr). Schwere Schockzustände können jedoch

mit Noradrenalin behandelt werden (siehe Abschnitt 4.9).

Hinweis

Der Patient sollte davon in Kenntnis gesetzt werden, dass er ohne Wissen seines behandelnden Arztes keine anderen Arzneimittel – auch keine freiverkäuflichen – einnehmen sollte.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Hydroxyzindihydrochlorid bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben toxische Wirkungen auf die Reproduktion gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Hydroxyzindihydrochlorid passiert die Plazenta und führt im Ungeborenen zu höheren Plasmaspiegeln als in der Mutter.

Bei Neugeborenen, deren Mütter Atarax in der Spätschwangerschaft und/oder während der Geburt erhielten, wurden unmittelbar oder wenige Stunden nach der Geburt folgende Nebenwirkungen beobachtet: Hypotonie, Bewegungsstörungen einschließlich extrapyramidaler Störungen, klonische Bewegungsstörungen, Dämpfung des zentralen Nervensystems, neonatale hypoxische Zustände oder Harnverhalt.

Daher ist Atarax während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung eine zuverlässige Methode der Empfängnisverhütung anwenden.

Stillzeit

Cetirizin, der Hauptmetabolit von Hydroxyzindihydrochlorid, geht in die Muttermilch über. Obwohl keine konkreten Studien zum Übergang von Hydroxyzindihydrochlorid in die Muttermilch durchgeführt wurden, haben gestillte Neugeborene/Säuglinge von Müttern, die mit Hydroxyzindihydrochlorid behandelt wurden, schwere Nebenwirkungen gezeigt.

Atarax ist während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Das Stillen muss sofort unterbrochen werden, wenn eine Behandlung mit Hydroxyzindihydrochlorid erforderlich sein sollte.

Fertilität

Tierexperimentelle Untersuchungen erbrachten keinen Hinweis auf eine Beeinträchtigung der Fertilität durch Hydroxyzindihydrochlorid.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol und anderen sedierend wirkenden Arzneimitteln, die das Reaktionsvermögen noch verstärkt beeinflussen können. Daher sollten das Führen von Fahrzeugen, das Bedienen von Maschinen oder sonstige gefährvolle Tätig-



Nebenwirkung (NW)	% NW (Hydroxyzindihydrochlorid)	% NW (Placebo)
Somnolenz	13,74	2,70
Kopfschmerzen	1,63	1,90
Ermüdung	1,36	0,63
Mundtrockenheit	1,22	0,63

keiten – zumindest während der ersten Phase der Behandlung – ganz unterbleiben. Die Entscheidung trifft in jedem Einzelfall der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung der individuellen Reaktion und der jeweiligen Dosierung.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen werden hauptsächlich durch die zentralnervös dämpfende oder paradox stimulierende Wirkung, durch die anticholinerge Aktivität oder durch Überempfindlichkeitsreaktionen hervorgerufen.

Klinische Studien

Orale Gabe von Hydroxyzin: Die oben stehende Tabelle fasst Nebenwirkungen zusammen, die in placebokontrollierten, klinischen Studien mit einer Häufigkeit von mindestens 1 % in der Verumgruppe auftraten. Die Tabelle basiert auf Daten von 735 Studienteilnehmern, die bis zu 50 mg Hydroxyzin täglich erhalten haben und 630 Studienteilnehmern, die Placebo erhielten.

Siehe Tabelle oben

Erfahrungen seit Markteinführung

Nachfolgend sind die Nebenwirkungen, die aus der Zeit seit der Markteinführung berichtet wurden, nach Organklassen geordnet, aufgeführt. Diese Daten reichen nicht aus, um die Inzidenz der Nebenwirkungen in der zu behandelnden Patientengruppe abzuschätzen (Häufigkeit nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Blutbildveränderungen in Form von Leukopenie, Thrombozytopenie und hämolytischer Anämie können in Ausnahmefällen unter der Therapie mit Antihistaminika vorkommen.

Erkrankungen des Immunsystems

Hypersensibilität, anaphylaktischer Schock, über allergische Reaktionen und Photosensibilität unter der Therapie mit Antihistaminika ist berichtet worden.

Psychiatrische Erkrankungen

Erregung, Spannung, Verwirrtheit, Desorientiertheit, Halluzinationen, Unruhe, verlängerte Reaktionszeit, Konzentrationsstörungen

Erkrankungen des Nervensystems

Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, Sedierung, Schwindelgefühl, Schlaflosigkeit, Zittern, Konvulsionen, Dyskinesie, Benommenheit, Alpträume, zerebrale Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit (Synkope)

Augenerkrankungen

Akkommodationsstörungen, verschwommenes Sehen, Erhöhung des Augeninnendruckes

Herzerkrankungen

Beschleunigung des Herzschlages, Unregelmäßigkeit des Herzschlages, ventrikuläre Arrhythmien (z. B. Torsade de Pointes), QT-Intervallverlängerung (siehe Abschnitt 4.4)

Gefäßerkrankungen

Hypotension

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Bronchospasmus, Gefühl einer verstopften Nase

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Mundtrockenheit, Übelkeit, Obstipation, Erbrechen, Diarrhoe, epigastrische Schmerzen, Appetitverlust oder Appetitzunahme

Leber- und Gallenerkrankungen

Hepatitis, über Leberfunktionsstörungen (cholestatischer Ikterus) ist unter der Therapie mit Antihistaminika berichtet worden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Pruritus, erythematöser Hautausschlag, makulopapulärer Hautausschlag, Urtikaria, Dermatitis, bullöse Erkrankungen (z. B. Stevens-Johnson-Syndrom/toxisch-epidermale Nekrolyse, Pemphigus, Erythema multiforme), angioneurotisches Ödem, vermehrtes Schwitzen, fixes Arzneimittelexanthem, akut generalisiertes, pustulöses Exanthem

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Harnverhalt, Miktionsstörungen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Müdigkeit, Unwohlsein, Pyrexie, über Störungen der Körpertemperaturregulierung ist unter der Therapie mit Antihistaminika berichtet worden.

Untersuchungen

Anormale Leberfunktionstests
Gewichtszunahme

Bei Patienten mit Phäochromozytom kann es durch die Gabe von Antihistaminika zu einer Katecholamin-Freisetzung kommen.

Nach längerfristiger täglicher Anwendung können durch plötzliches Absetzen der Therapie Schlafstörungen wieder verstärkt auftreten.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei Cetirizin, dem Hauptmetaboliten von Hydroxyzindihydrochlorid beobachtet und könnten eventuell auch bei Hydroxyzindihydrochlorid auftreten:

Thrombozytopenie, Aggression, Depression, Tic, Dystonie, Parästhesie, Blickkrampf, Diarrhoe, Dysurie, Enuresis, Asthenie, Ödem

Hinweise

Durch sorgfältige und individuelle Einstellung der Tagesdosen lassen sich Häufigkeit und Ausmaß von Nebenwirkungen reduzieren. Die Gefahr des Auftretens von Nebenwirkungen ist bei älteren Patienten größer,

bei diesem Personenkreis kann sich dadurch auch die Sturzgefahr erhöhen.

Die Leberfunktion sowie die Kreislaufsituation sind während und nach der Therapie in regelmäßigen Abständen zu überwachen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Bei jeder Beurteilung einer Intoxikation sollte daran gedacht werden, dass möglicherweise mehrere Arzneimittel z. B. in suizidaler Absicht eingenommen wurden.

Die Symptome einer erheblichen Überdosierung lassen sich hauptsächlich auf die übermäßige anticholinerge Wirkung sowie die Dämpfung oder die paradoxe Stimulierung des zentralen Nervensystems zurückführen. Bei einer Intoxikation mit Hydroxyzindihydrochlorid können Übelkeit, Erbrechen, Sinustachykardie, Fieber, Somnolenz, beeinträchtigter Pupillenreflex, Tremor, Verwirrung oder Halluzinationen auftreten. Diesen Symptomen können Bewusstseinsstörungen bis zum Koma, Atemdepression bis zur Apnoe, Krampfanfälle, Hypotension oder Arrhythmien inklusive Bradykardie folgen. Außerdem können starke Sedierung und Erregungszustände auftreten. Tiefe Bewusstlosigkeit und kardiorespiratorischer Zusammenbruch können sich nachfolgend ergeben. Bei Kindern treten Erregungszustände besonders häufig auf.

Therapiemaßnahmen

Bei bewusstseinsklaren Patienten kann Erbrechen angeregt werden, bei Bewusstlosen ist eine Magenspülung angezeigt. Bei Atmungsstörungen kann die assistierte Beatmung notwendig sein.

Hypotonie ist mit Ersatzflüssigkeiten zu behandeln, gegebenenfalls ist Noradrenalin anzuwenden.

Adrenalin darf nicht zur Anwendung kommen, da Hydroxyzindihydrochlorid dem vasopressorischen Effekt von Adrenalin entgegen wirkt.

Herzfunktion und Blutdruck sollten überwacht werden, bis der Patient über 24 Stunden symptomfrei ist.

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Ein Therapieversuch mit Physostigmin (0,5 mg i.v. langsam injiziert) kann unternommen werden, wenn supraventrikuläre Tachyarrhythmie und Krampfanfälle mit anderen Mitteln nicht zu beherrschen sind.

Unter Behandlung mit Physostigmin ist auf die Gefahr des Auftretens einer cholinergen Krise zu achten (Salivation, Harndrang, Emesis, Diarrhoe).

Kinder und Jugendliche

Ein 13 Monate altes Kind, 11 kg Körpergewicht, nahm 500 bis 625 mg Hydroxyzindihydrochlorid ein. Eine Behandlung mit Physostigmin und Diazepam führte zu einer Kontrolle der Anfälle und zu einer Wiederherstellung innerhalb von 72 Stunden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nervensystem, Psycholeptika, Anxiolytika, Diphenylmethan-Derivate, Hydroxyzin
ATC-Code: N05BB01

Hydroxyzindihydrochlorid ist ein Piperazinderivat mit blockierender Wirkung am H₁-Histaminrezeptor; es vermindert dadurch die Wirkung des Histamins an diesem Rezeptortyp.

Neben der Blockierung der nachgewiesen durch H₁-Rezeptoren vermittelten Wirkungen hat Hydroxyzindihydrochlorid sedierende, muskelrelaxierende, anxiolytische, krampflösende und antiemetische Wirkungen. Außerdem hat es adrenolytische und anticholinerge Aktivität. In therapeutischen Dosen erhöht Hydroxyzindihydrochlorid nicht die gastrale Säuresekretion. Hydroxyzindihydrochlorid gehört zu den potentesten Antihistaminika mit Wirkung auf IgE-vermittelte Urtikaria mit IgE-vermittelten Pruritus.

5.2 Pharmakokinetische EigenschaftenResorption

Hydroxyzindihydrochlorid wird nach oraler Einnahme rasch und nahezu vollständig resorbiert. Der Wirkungseintritt erfolgt nach ca. 30 Minuten, maximale Serumkonzentrationen wurden ca. 2 Stunden nach oraler Applikation nachgewiesen. Die Länge der Wirkungsdauer wird mit 6 bis 24 Stunden angegeben.

Verteilung

Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt 7–16 l/kg Körpergewicht.

Biotransformation

Hydroxyzindihydrochlorid wird zu ca. 45 % zu dem pharmakologisch-aktiven Metaboliten Cetirizin verstoffwechselt. Nur 0,8 % der verabreichten Hydroxyzindihydrochlorid-Dosis wird unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Der Hauptmetabolit Cetirizin wird vorwiegend unverändert mit dem Urin ausgeschieden (25 % einer oral gegebenen Hydroxyzindihydrochlorid-Dosis).

Elimination

Die berechnete Eliminationshalbwertszeit lag bei Erwachsenen mit ca. 14 (7–20) Stunden deutlich höher als bei Kindern, dort betrug sie 7 ± 2 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**Akute Toxizität**

Untersuchungen zur akuten Toxizität von Hydroxyzindihydrochlorid ergaben nach oraler Gabe LD₅₀-Werte von 1.000 mg/kg KG (Ratte) bzw. 400 mg/kg KG (Maus); nach i.v.-Gabe 45 mg/kg KG (Ratte).

Chronische Toxizität / Subchronische Toxizität

Hunde, die über 6 Monate Dosen bis zu 20 mg/kg KG Hydroxyzindihydrochlorid oral täglich erhielten, zeigten eine leicht verminderte motorische Aktivität. Histologische, hämatologische oder biochemische Veränderungen wurden nicht beobachtet.

50 mg/kg KG/Tag verursachten bei Hunden Tremor, klonische Krämpfe und Erbrechen.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Hydroxyzindihydrochlorid wurde nur unzureichend bezüglich mutagener Wirkungen geprüft. Ein Genmutationstest an Bakterien verlief negativ. Hydroxyzindihydrochlorid kann im menschlichen Gastrointestinaltrakt nitrosiert werden.

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein kanzerogenes Potential von Hydroxyzindihydrochlorid wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionstoxizität

Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität haben bei zwei Spezies (Ratte, Hund) teratogene Effekte hoher Dosen (50 mg/kg/Tag) gezeigt. Bisherige Erfahrungen am Menschen (ca. 150 Mutter-Kind-Paare) haben keine vergleichbaren Schädigungen ergeben.

Bei Ratten wurde mit Dosen bis zu 50 mg/kg/Tag keine Beeinträchtigung der Fertilität beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Mikrokristalline Cellulose
Lactose-Monohydrat
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)
Hochdisperses Siliciumdioxid
Macrogol 400
Titandioxid (E 171)
Hypromellose

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Den Blister im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC-Aluminium Blister
Packungen mit 10, 20, 50 und 100 Filmtabletten
Klinikpackungen mit 200 (10 × 20) Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

UCB Pharma GmbH
Rolf-Schwarz-Schütte-Platz 1
40789 Monheim am Rhein
Telefon: 02173 48 4848
Telefax: 02173 48 4841

8. ZULASSUNGSNUMMER

7081.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29. Januar 1987
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19. April 2002

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt