

ATARAX® 25 mg compresse rivestite con film

Idrossizina dicloridrato

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Ansiolitico.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Trattamento a breve termine degli stati ansiosi. Dermatiti allergiche accompagnate da prurito.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, alla cetirizina, ad altri derivati piperazini, all'aminofillina o all'etilendiammina.

Nei pazienti affetti da porfiria.

Nei pazienti in terapia con inibitori delle monoamminossidasi (IMAO) (vedere Interazioni).

Pazienti con accertato prolungamento dell'intervallo QT, acquisito o congenito.

Pazienti con fattori di rischio noti per prolungamento dell'intervallo QT come patologie cardiovascolari, significativi squilibri elettrolitici (ipopotassiemia, ipomagnesiemia), storia familiare di morte cardiaca improvvisa, bradicardia significativa, uso concomitante di altri medicinali noti per prolungare l'intervallo QT e/o indurre torsione di punta (vedere Precauzioni per l'uso e Interazioni).

Durante la gravidanza e l'allattamento (vedere Avvertenze speciali).

PRECAUZIONI PER L'USO

L'idrossizina deve essere somministrata con cautela nei pazienti con una maggiore predisposizione alle convulsioni. I bambini piccoli sono più predisposti a sviluppare eventi avversi inerenti il sistema nervoso centrale (vedere Effetti indesiderati). L'incidenza di convulsioni è maggiore nei bambini che negli adulti.

Per i suoi potenziali effetti anticolinergici l'idrossizina deve essere utilizzata con molta cautela in caso di glaucoma, nell'ipertrofia prostatica, nell'ostruzione del collo vescicale, nelle stenosi piloriche e duodenali o di altri tratti dell'apparato gastroenterico e urogenitale, nella ipomotilità gastrointestinale, nella mia stenìa grave, nelle affezioni cardiovascolari, nell'ipertensione arteriosa, nell'ipertiroidismo e nei casi di demenza, evitandone l'impiego nei casi di maggiore gravità.

Effetti cardiovascolari

Idrossizina è stata associata a prolungamento dell'intervallo QT nell'elettrocardiogramma.

Durante l'esperienza post-marketing, ci sono stati casi di prolungamento dell'intervallo QT e di torsione di punta nei pazienti che assumevano idrossizina. La maggior parte di questi pazienti aveva altri fattori di rischio, anomalie elettrolitiche e trattamento concomitante, che potrebbero aver contribuito (vedere Effetti Indesiderati).

Idrossizina deve essere usata alla minima dose efficace e per il minor tempo possibile.

Il trattamento con idrossizina deve essere interrotto se si verificano segni o sintomi che possono essere associati ad aritmia cardiaca e i pazienti devono rivolgersi al medico immediatamente.

I pazienti devono essere informati di riportare prontamente qualsiasi sintomo cardiaco.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

L'idrossizina non deve essere somministrata con gli inibitori delle monoamminossidasi (vedere Controindicazioni).

L'azione potenziante dell'idrossizina deve essere considerata quando il farmaco viene utilizzato in associazione con altre sostanze ad azione anticolinergica o con sostanze ad effetto depressivo sul sistema nervoso centrale e la dose di ATARAX deve essere adattata su base individuale.

Anche l'alcool potenzia gli effetti dell'idrossizina, per cui la sua assunzione è sconsigliata durante il trattamento con ATARAX.

L'idrossizina antagonizza gli effetti della betaistina e degli anticolinesterasici.

Il trattamento deve essere sospeso almeno cinque giorni prima di test allergometrici o del test di provocazione bronchiale con metacolina, per evitare effetti sui risultati del test.

L'associazione di ATARAX con altri psicofarmaci richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico al fine di evitare inattesi effetti indesiderati da interazione.

L'uso degli antistaminici può mascherare i primi segni di ototossicità di certi antibiotici.

L'idrossizina contrasta l'azione pressoria dell'adrenalina.

Nei ratti, l'idrossizina antagonizza l'azione anticonvulsivante della fenitoina.

E' stato dimostrato che la cimetidina, al dosaggio di 600 mg due volte al giorno, aumenta le concentrazioni sieriche della idrossizina del 36% e che riduce le massime concentrazioni del metabolita cetirizina del 20%.

L'idrossizina inibisce il citocromo P450 2D6 (KI: 3,9 µM; 1,7 µg/ml) e a dosaggi elevati può causare interazioni farmacologiche con altri substrati del CYP2D6.

L'idrossizina non inibisce le isoforme 1A1 e 1A6 dell'enzima UDP-glucuronil transferasi dei microsomi epatici umani alla dose di 100 µM. Inibisce le isoforme 2C9, 2C19 e 3A4 del citocromo P450 a concentrazioni molto superiori alle massime concentrazioni plasmatiche (CI50: 103-140 µM; 46-52 µg/ml). Pertanto, è improbabile

che l'idrossizina comprometta il metabolismo dei farmaci che costituiscono substrati per tali enzimi. Il metabolita cetirizina a 100 µM non inibisce il citocromo P450 (1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4) né le isoforme dell'UDP-glucuronil transferasi nel fegato umano.

Associazioni controindicate

La somministrazione concomitante di idrossizina con medicinali noti nel prolungare l'intervallo QT e/o indurre torsione di punta per esempio antiaritmici di classe IA (es. chinidina, disopiramide) e III (es. amiodarone, sotalolo), alcuni antistaminici, alcuni antipsicotici (es. aloperidolo), alcuni antidepressivi (es. citalopram, escitalopram), alcuni antimalarici (es. meflochina), alcuni antibiotici (es. eritromicina, levofloxacina, moxifloxacina), alcuni agenti antifungini (es. pentamidina), alcuni medicinali gastrointestinali (es. prucalopride), alcuni medicinali usati per il cancro (es. toremifene, vandetanib), metadone, aumenta il rischio di aritmia cardiaca.

Pertanto le associazioni sopra riportate sono controindicate (vedere Controindicazioni).

Associazioni che richiedono precauzioni di impiego

Deve essere prestata cautela con la somministrazione di medicinali che inducono bradicardia e ipopotassiemia.

Idrossizina è metabolizzata dall'alcool deidrogenasi e dal CYP3A4/5; un aumento delle concentrazioni ematiche di idrossizina può essere atteso quando idrossizina viene somministrata con medicinali noti per essere dei potenti inibitori di questi enzimi. Tuttavia, quando viene inibita una sola via metabolica, l'altra può parzialmente compensare.

AVVERTENZE SPECIALI

La dose deve essere adattata nel caso in cui l'idrossizina venga utilizzata in concomitanza con altri farmaci depressivi del sistema nervoso centrale o con proprietà anticolinergiche (vedere Interazioni).

E' da evitare l'uso concomitante di alcool e di idrossizina (vedere Interazioni).

La somministrazione concomitante di idrossizina e di anticoagulanti esige una attenta sorveglianza, con l'aiuto di esami di laboratorio appropriati.

La comparsa di disturbi epigastrici può essere evitata somministrando il prodotto dopo i pasti.

Particolare cautela va posta nel determinare la dose nei bambini, negli anziani e nei pazienti con danno renale e compromissione epatica (vedere Dose, modo e tempo di somministrazione).

La dose deve essere ridotta nei pazienti con compromissione epatica e nei pazienti con danno renale da moderato a grave (vedere Dose, modo e tempo di somministrazione).

Pazienti anziani

Idrossizina non è raccomandata nei pazienti anziani a causa di una ridotta eliminazione di idrossizina in questa popolazione rispetto a quanto si verifica negli adulti e al maggiore rischio di reazioni avverse (per esempio effetti anticolinergici) (vedere Dose, modo e tempo di somministrazione e Effetti Indesiderati).

Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Le donne in età fertile devono usare misure contraccettive efficaci per la prevenzione della gravidanza durante il trattamento con la idrossizina.

Gravidanza

Studi nell'animale hanno evidenziato effetti tossici sulla funzione riproduttiva.

L'idrossizina attraversa la placenta, raggiungendo concentrazioni nel feto che sono superiori a quelle nella madre.

Attualmente non sono disponibili dati epidemiologici sull'esposizione di donne gravide all'idrossizina.

Pertanto, l'idrossizina è controindicata in gravidanza.

Travaglio e parto

Nei neonati di madri trattate con idrossizina durante la gravidanza inoltrata e/o durante il parto, sono stati osservati i seguenti eventi subito dopo il parto o nelle prime

ore dopo la nascita: ipotonia, disturbi del movimento, ivi inclusi disturbi extrapiramidali, movimenti clonici, depressione del sistema nervoso centrale, condizioni ipossiche neonatali e ritenzione urinaria.

Allattamento

La cetirizina, il principale metabolita dell'idrossizina, è escreta nel latte umano.

Sebbene non siano stati effettuati studi formali sull'escrezione dell'idrossizina nel latte umano, effetti avversi gravi sono stati riportati nei neonati/bambini allattati al seno di madri trattate con idrossizina. L'idrossizina è pertanto controindicata durante l'allattamento. L'allattamento deve essere interrotto, qualora la madre debba essere trattata con ATARAX.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

L'idrossizina può causare stanchezza, capogiri, sedazione, disturbi visivi e pertanto può compromettere la capacità di reazione e di concentrazione, in particolare a dosi più alte e/o se viene somministrata contemporaneamente all'alcool o a farmaci sedativi.

I pazienti devono essere avvertiti di questa possibilità e devono essere informati che è necessaria cautela nel guidare autoveicoli e nell'azionare macchinari. L'uso concomitante di idrossizina con alcool o con farmaci sedativi deve essere evitato perché la loro assunzione aggrava questi effetti.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di ATARAX Le compresse contengono lattosio. In caso di accertata intolleranza agli zuccheri contattare il medico curante prima di assumere il medicinale.

Per chi svolge attività sportiva: l'uso di medicinali contenenti alcool etilico può determinare positività ai test antidoping in rapporto ai limiti di concentrazione alcolemica indicata da alcune federazioni sportive.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Posologia

La posologia è strettamente individuale.

ATARAX deve essere usato alla dose minima efficace e per il minor tempo possibile.

Negli adulti la dose massima giornaliera è di 100 mg al giorno.

La dose unitaria è di 12,5 mg - 25 mg (12,5 mg = ½ compressa; 25 mg = 1 compressa).

Popolazione pediatrica (bambini di età superiore ai 12 mesi)

Le compresse non sono adatte per la somministrazione ai bambini.

Anziani: Nel trattamento dei pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che valuterà l'eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

Si consiglia di iniziare la terapia nel paziente anziano con metà del dosaggio previsto per l'adulto a causa della lunga durata d'azione del farmaco.

Negli anziani la dose massima giornaliera è di 50 mg al giorno (vedere Avvertenze speciali).

Compromissione epatica: Nei pazienti con compromissione epatica, il dosaggio deve essere ridotto di un terzo.

Danno renale: Il dosaggio deve essere ridotto nei pazienti con danno renale da moderato a grave perché l'escrezione del metabolita cetirizina è ridotta in questi pazienti.

Modo d'impiego

Compresse: inghiottire senza masticare, con un sorso di acqua; eventualmente, far seguire la somministrazione da una piccola quantità di alimento (biscotti, frutta, ecc.).

SOVRADOSAGGIO

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di ATARAX avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Non risulta esista antidoto specifico; in caso di incidenti per sovradosaggio il trattamento sarà dunque sintomatico, come per tutti gli altri antistaminici.

La sintomatologia osservata dopo un sovradosaggio importante è principalmente associata ad una eccessiva stimolazione anticolinergica e a depressione o stimolazione paradossa del sistema nervoso centrale. I sintomi comprendono nausea, vomito, tachicardia, febbre, sonnolenza, compromissione dei riflessi pupillari, tremore, confusione ed allucinazioni. Essi possono essere seguiti da compromissione della coscienza, depressione respiratoria, convulsioni, ipotensione o aritmie cardiache. Può seguire un peggioramento del coma e collasso cardiorespiratorio.

Bisogna monitorare attentamente la pervietà delle vie respiratorie, la funzione respiratoria e la funzione cardiocircolatoria tramite la registrazione continua dell'elettrocardiogramma e deve essere disponibile un adeguato rifornimento di ossigeno. Il monitoraggio cardiaco e pressorio deve essere continuato finché il paziente è stato asintomatico per 24 ore. Nei pazienti con compromissione dello stato di coscienza bisogna controllare che non siano stati ingeriti anche altri farmaci oppure alcool e bisogna somministrare ossigeno, naloxone, glucosio e tiamina, a seconda delle necessità.

Bisognerà ricorrere alla noradrenalina o al metaramiolo qualora fosse necessario un vasopressore. Non bisogna usare l'adrenalina.

Non bisogna somministrare lo sciroppo di ipecacuana a pazienti sintomatici o a rischio di ottundimento, coma o convulsioni, dato che questo potrebbe condurre ad una polmonite ab ingestis. In caso di ingestione clinicamente importante si può effettuare una lavanda gastrica previa intubazione endotracheale. Può essere somministrato carbone attivo, ma la sua efficacia è poco documentata.

L'utilità della emodialisi o della emoperfusione è dubbia.

Vi sono dati in letteratura che indicano che in presenza di effetti anticolinergici gravi che non rispondono ad altre terapie e che pongono il paziente in pericolo di vita, può essere utile un tentativo con una dose terapeutica di fisostigmina. Questo farmaco non deve essere usato solo per tenere il paziente sveglio. Se sono stati ingeriti contemporaneamente anche antidepressivi triciclici, l'uso della fisostigmina può scatenare convulsioni e provocare un arresto cardiaco intrattabile. Bisogna evitare la fisostigmina anche in pazienti con difetti della conduzione cardiaca.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di ATARAX, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, ATARAX può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Alle comuni dosi terapeutiche gli antistaminici presentano effetti indesiderati assai variabili da composto a composto e da soggetto a soggetto.

Gli effetti indesiderati sono principalmente correlati alla depressione oppure alla stimolazione paradossa del sistema nervoso centrale, all'attività anticolinergica o a reazioni di ipersensibilità.

A Studi clinici

La tabella seguente elenca gli effetti indesiderati verificatisi con idrossizina, alla frequenza di almeno 1%, in studi clinici controllati verso placebo comprendenti 735 soggetti esposti ad idrossizina somministrata per via orale fino a 50 mg al giorno e 630 soggetti esposti a placebo.

La frequenza è stata valutata utilizzando le seguenti definizioni: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $<1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $<1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$), molto raro ($<1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Organo/sistema	Effetto indesiderato	Frequenza
Patologie del sistema nervoso	Sonnolenza	Molto comune
	Cefalea	Comune
	Disturbo dell'attenzione	Non comune
	Vertigini	Non comune
Patologie gastrointestinali	Secchezza della bocca	Comune
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Affaticamento	Comune
	Astenia	Non comune

Le seguenti reazioni avverse sono state osservate con la cetirizina, metabolita principale dell'idrossizina e potrebbero potenzialmente verificarsi con l'idrossizina:

trombocitopenia, aggressione, depressione, tic, distonia, parestesia, crisi oculogira, diarrea, disuria, enuresi, astenia, edema, peso aumentato.

B Esperienza post-marketing

Di seguito sono elencati, per apparato e per classe di frequenza, gli effetti indesiderati riportati durante la commercializzazione del medicinale.

La frequenza è stata valutata utilizzando le seguenti definizioni: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $<1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $<1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$), molto raro ($<1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie cardiache:

Raro: tachicardia

Non nota: aritmie ventricolari (per esempio torsione di punta), prolungamento dell'intervallo QT (vedere Precauzioni per l'uso)

Patologie dell'occhio:

Raro: disturbo dell'accomodazione, visione offuscata

Patologie dell'orecchio e del labirinto:

Non nota: secchezza del naso, ronzii auricolari

Patologie gastrointestinali:

Comune: secchezza della bocca

Non comune: nausea

Raro: stipsi, vomito

Patologie epatobiliari:

Raro: test della funzionalità epatica anormali

Non nota: epatite

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Comune: affaticamento

Non comune: astenia, malessere, febbre

Disturbi del sistema immunitario:

Raro: ipersensibilità

Molto raro: shock anafilattico

Patologie del sistema nervoso:

Molto comune: sonnolenza

Comune: cefalea, sedazione

Non comune: capogiro, insonnia, tremore

Raro: convulsioni, discinesie, nervosismo, difficoltà a coordinare i movimenti

Disturbi psichiatrici:

Non comune: agitazione, confusione

Raro: disorientamento, allucinazioni

Patologie renali e urinarie:

Raro: ritenzione urinaria

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Molto raro: broncospasmo

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Raro: prurito, esantema eritematoso, esantema maculo-papulare, orticaria, dermatite

Molto raro: sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme, pustolosi esantematica acuta generalizzata, edema angioneurotico, eruzione fissa da farmaci, aumento della sudorazione

Patologie vascolari:

Raro: ipotensione

Patologie del sistema emolinfopoietico:

Eccezionalmente agranulocitosi ed altre gravi reazioni ematologiche (trombocitopenia, anemia emolitica).

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili. La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Vedere la data di scadenza riportata sulla confezione. La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Precauzioni particolari per la conservazione

Tenere i blister e il flacone nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

COMPOSIZIONE

ATARAX 25 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa contiene:

Principio attivo: idrossizina dicloridrato 25 mg.

Eccipienti: Nucleo: lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, magnesio stearato, silice colloidale anidra, acqua purificata. Rivestimento: Opadry Y-1-7000 [titanio diossido (E171), ipromellosa (E464), macrogol 400], acqua purificata.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse rivestite con film. Astuccio da 20 compresse divisibili da 25 mg.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO IN SPAGNA

UCB Pharma, S.A. - Pº de la Castellana, 141, Plta. 15 - 28046 Madrid (Spagna)

PRODUTTORE

Compresse

UCB Pharma S.A. - Pharma Sector Chemin du Foriest - 1420 Braine l'Alleud (Belgio)

IMPORTATORE

GEKOFAR S.r.l. - Piazza Duomo, 16 - 20122 Milano

RICONFEZIONATO NELL'OFFICINA INDICATA DALLA LETTERA IN PROSSIMITA DEL NUMERO DI LOTTO

(A) Fiege Logistics Italia S.p.a. – Via Amendola, 1 - 20090 Caleppio di Settala (MI)

(C) CIT S.r.l. - Via Primo Villa, 17 - 20875 Burago di Molgora (MB)

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO: settembre 2015

Tutti i marchi e i nomi commerciali di terze parti appartengono ai rispettivi proprietari