



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

AH 3[®] N Tabletten
25 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 25 mg Hydroxyzindihydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten

Weißer, längliche Filmtablette mit einer Bruchrinne.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung von Juckreiz bei Nesselsucht (Urtikaria) und Ekzem (Neurodermitis).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Es sollte die niedrigste wirksame Dosis von AH 3 N für den kürzest möglichen Therapiezeitraum verwendet werden. Diese richten sich nach der individuellen Reaktionslage, dem Indikationsgebiet und der Schwere der Erkrankung und werden ausschließlich vom behandelnden Arzt bestimmt.

Soweit nicht anders verordnet, werden die folgenden Dosierungen empfohlen:

Erwachsene

37,5 bis 75 mg Hydroxyzindihydrochlorid pro Tag, aufgeteilt in zwei bis drei Einzeldosen;

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten beträgt die Tageshöchst-dosis 50 mg (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Kinder über 10 Jahre:

37,5 bis 75 mg Hydroxyzindihydrochlorid pro Tag, aufgeteilt in zwei bis drei Einzeldosen;

Kinder im Alter zwischen 6 und 10 Jahren: 25 bis 50 mg Hydroxyzindihydrochlorid pro Tag.

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.

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

AH 3 N darf nicht eingenommen werden:

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Cetirizin, andere Piperazinderivate, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder andere Antihistaminika.
- 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

AH 3 N darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

- eingeschränkter Leberfunktion.
- mäßiger bis schwerer Niereninsuffizienz.
- 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 Krampf-

anfälle wurde bei Kindern häufiger als bei Erwachsenen berichtet.

Aufgrund der möglichen anticholinergen Wirkung von AH 3 N sollte es mit Vorsicht bei Patienten mit Blasenhalobstruktion, verminderter gastrointestinaler Motilität, Myasthenia gravis oder Demenz verabreicht werden.

Eine Dosisanpassung kann erforderlich sein, wenn AH 3 N gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln, die dämpfend auf das zentrale Nervensystem wirken oder anticholinerge Eigenschaften haben, verabreicht wird (siehe Abschnitt 4.5).

AH 3 N sollte nicht zusammen mit Alkohol eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5).

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 Erwachsenen verringert und somit das Risiko für Nebenwirkungen erhöht ist (z. B. anticholinerge Wirkung) (siehe Abschnitt 4.2 und 4.8).

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

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten AH 3 N 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 Antiar-

rhythmika 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 gastrointestinally 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 bradycardie- 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 Alkoholkonsum, 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 (Ki: 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 kurz vor und/oder während der Geburt AH 3 N eingenommen haben, wurden direkt oder wenige Stunden nach der Geburt Hypotonie, abnorme Bewegungen inklusive extrapyramidaler und klonischer Bewegungsstörungen, Dämpfung des zentralen Nervensystems, Sauerstoffmangel oder Harnverhalt beobachtet.

Daher ist AH 3 N 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.

AH 3 N 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 gefährliche Tätigkeiten – 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 unten stehende Tabelle fasst Nebenwirkungen zusammen, die in plazebokontrollierten, 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 Plazebo erhielten.

Siehe Tabelle unten

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.

Herzerkrankungen

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

Augenerkrankungen

Akkommodationsstörungen, verschwommenes Sehen, Erhöhung des Augeninnendruckes

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



Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Mundtrockenheit, Übelkeit, Obstipation, Erbrechen, Diarrhoe, epigastrische Schmerzen, Appetitverlust oder Appetitzunahme

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

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

Leber- und Gallenerkrankungen

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

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.

Untersuchungen

Anormale Leberfunktionstests

Erkrankungen des Nervensystems

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

Psychiatrische Erkrankungen

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

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Harnverhalt, Miktionsstörungen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Bronchospasmus, Gefühl einer verstopften Nase

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Pruritus, erythematöser Rash, makulopapulärer Rash, 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

Gefäßerkrankungen

Hypotension

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, Blick-

krampf, Diarrhoe, Dysurie, Enuresis, Asthenie, Ödem, Gewichtszunahme

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 über das 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 nachgewiesenen 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 Eigenschaften

Resorption

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 20, 50 und 100 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
Alfred-Nobel-Straße 10
40789 Monheim
Telefon: 02173/48-4848
Telefax: 02173/48-4841

8. ZULASSUNGSNUMMER

15189.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung
31. März 1993

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung
19. April 2002

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt