

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Atarax Tabletten

Wirkstoff: Hydroxyzindihydrochlorid

2. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung des Arzneimittels

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Piperazin-Derivat, Antihistaminikum

3.2 Arzneilich wirksame/r Bestandteil/e

1 Filmtablette enthält

25 mg Hydroxyzindihydrochlorid

3.3 Sonstige/r Bestandteil/e

Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Povidon, Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Eudragit E, Macrogol 6000, Titandioxid (E 171).

4. Anwendungsgebiete

- Angst- und Spannungszustände, nicht-psychotische emotional bedingte Unruhezustände.
- Ein- und Durchschlafstörungen, sofern sie nicht Folgeerscheinung anderer, behandlungsbedürftiger Grunderkrankungen sind.
- Juckreiz bei Nesselsucht (Urtikaria) und Ekzem (Neurodermitis).
- Zur Ruhigstellung vor chirurgischen Eingriffen (Prämedikation).

Hinweis:

Nicht alle Angstzustände oder Schlafstörungen bedürfen einer medikamentösen Therapie. Oftmals sind sie Ausdruck körperlicher oder seelischer Erkrankungen und können durch andere Maßnahmen oder eine Therapie der Grundkrankheit beeinflusst werden.

5. Gegenanzeigen

Atarax Tabletten dürfen nicht eingenommen werden bei:

- bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Hydroxyzin oder anderen Antihistaminika
- Engwinkel-Glaukom
- Prostata-Adenom mit Restharnbildung
- akuter Vergiftung durch Alkohol, Schlaf- oder Schmerzmittel sowie Psychopharmaka (Neuroleptika, Antidepressiva, Lithium)
- gleichzeitiger Therapie mit Hemmstoffen der Monoaminoxidase.
- Kindern unter 6 Jahren.

Atarax Tabletten dürfen nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

- eingeschränkter Leberfunktion
- Phäochromozytom.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit fokalen kortikalen Hirnschäden und Krampfanfällen in der Anamnese sowie bei Patienten mit einer Prädisposition zu kardialen Arrhythmien bzw. Patienten, die gleichzeitig mit einem potentiell arrhythmogenen Arzneimittel behandelt werden.

Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit

Atarax Tabletten sollen in der Schwangerschaft nur nach strenger Abwägung des Nutzens gegen mögliche Risiken für das Kind verordnet werden. Kurz vor und während der Geburt dürfen Atarax Tabletten nicht eingenommen werden, da bei Neugeborenen eine Hypotonie entstehen kann.

Da der Wirkstoff in die Muttermilch übergeht, sollte das Stillen für die Dauer der Behandlung unterbrochen werden.

(s. a. 13.2 Reproduktionstoxizität)

6. Nebenwirkungen

In Abhängigkeit von der individuellen Empfindlichkeit und der eingenommenen Dosis können folgende Nebenwirkungen auftreten:

Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schwindelgefühl, Benommenheit, verlängerte Reaktionszeit, Konzentrationsstörungen, Kopfschmerzen.

Ferner besteht die Möglichkeit des Auftretens „paradoxe“ Reaktionen wie Unruhe, Erregung, Spannung, Schlaflosigkeit, Alpträume, Verwirrtheit, Halluzinationen, Zittern.

In seltenen Fällen können zerebrale Krampfanfälle auftreten.

Vegetative Begleiterscheinungen wie Akkommodationsstörungen, Mundtrockenheit, Gefühl der verstopften Nase, Erhöhung des Augeninnendruckes, Obstipation und Miktionsstörungen können auftreten, ebenso Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Appetitverlust oder Appetitzunahme, epigastrische Schmerzen sowie Beschleunigung/Unregelmäßigkeit des Herzschlages.

Über allergische Reaktionen und Photosensibilität unter der Therapie mit Antihistaminika ist berichtet worden, ferner über Leberfunktionsstörungen (cholestatischer Ikterus) und über Störungen der Körpertemperaturregulierung.

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

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.

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 der Therapie in regelmäßigen Abständen zu überwachen.

Hinweis für Verkehrsteilnehmer:

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. 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 in jedem Einzelfall trifft der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung der individuellen Reaktion und der jeweiligen Dosierung.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Bei gleichzeitiger Anwendung anderer zentral dämpfender Arzneimittel (z. B. Neuroleptika, Tranquilizer, Antidepressiva, Hypnotika, Analgetika, Anaesthetika, Antiepileptika) kann es zu einer wechselseitigen Verstärkung der Wirkungen kommen. Dies gilt insbesondere für den gleichzeitigen Alkoholgenuß, 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 Hydroxyzin um 36 % erhöht, während der maximale Plasmaspiegel des Metaboliten Cetirizin um 20 % verringert wird.

Hydroxyzin ist ein CYP 2D6-Inhibitor und kann daher in hohen Dosen Wechselwirkungen mit CYP 2D6-Substraten verursachen (z. B. Fluoxetin).

Da Hydroxyzin in der Leber metabolisiert wird, kann es bei gleichzeitiger Gabe von Arzneimitteln, die potente Hemmstoffe von Leberenzymen sind, möglicherweise zu erhöhten Hydroxyzin-Blutspiegeln kommen.

Bei der Durchführung eines Allergie-Hauttests sollten Atarax Tabletten sicherheitshalber 1 Woche vorher abgesetzt werden.

Zur Behandlung einer Hypotonie sollte Adrenalin bei Patienten, die unter einer Therapie mit Hydroxyzin stehen, nicht angewendet werden, da die Gabe von Adrenalin zu einem weiteren Blutdruckabfall führen kann (Adrenalinumkehr). Schwere Schockzustände können jedoch mit Noradrenalin behandelt werden (s. a. unter 12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel).

Hinweis:

Der Patient sollte davon in Kenntnis gesetzt werden, daß er ohne Wissen seines behandelnden Arztes keine anderen Arzneimittel — auch keine frei verkäuflichen — einnehmen sollte.

8. Warnhinweise

Keine

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Die Dosierung und die Dauer der Anwendung 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:

– Angst- und Spannungszustände:

Kinder über 10 Jahre und Erwachsene 37,5 bis 75 mg Hydroxyzindihydrochlorid pro Tag, aufgeteilt in zwei bis drei Einzelgaben.

– Psychogen bedingte Schlafstörungen:

Kinder über 10 Jahre und Erwachsene 37,5 bis 75 mg Hydroxyzindihydrochlorid abends vor dem Schlafengehen.

– Juckreiz bei Urtikaria oder Neurodermitis:

Kinder über 10 Jahre und Erwachsene 37,5 bis 75 mg Hydroxyzindihydrochlorid pro Tag, aufgeteilt in zwei bis drei Einzelgaben; Kinder im Alter zwischen 6 und 10 Jahren 25 bis 50 mg Hydroxyzindihydrochlorid pro Tag.

– Zur Ruhigstellung vor chirurgischen Eingriffen:

Kinder über 10 Jahre und Erwachsene 50 mg Hydroxyzindihydrochlorid, Kinder im Alter zwischen 6 und 10 Jahren 25 mg Hydroxyzindihydrochlorid am Tag vor der Operation.

Zu Beginn der Therapie sollte der behandelnde Arzt die individuelle Reaktion des Patienten auf das Arzneimittel kontrollieren, um eventuelle relative Überdosierungen möglichst rasch erkennen zu können. Dies gilt insbesondere für ältere und geschwächte Patienten sowie Patienten mit hirnnorganischen 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.

11. Art und Dauer 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.

Es ist darauf zu achten, daß nach der Einnahme von Atarax Tabletten als Hypnotikum für eine ausreichende Schlafdauer gesorgt wird, um eine Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens am folgenden Morgen zu vermeiden. Bei akuten Schlafstörungen ist die Behandlung möglichst auf Einzelgaben zu beschränken.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

a) Symptome einer Überdosierung

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

Bei einer Intoxikation mit Hydroxyzin können starke Sedierung, Bewußtseinsstörungen bis Koma, Tremor, Erregungszustände, Krampfanfälle, Mydriasis, Atmungsstörungen bis Apnoe, Sinustachykardie und Hypotension auftreten. Bei Kindern treten Erregungszustände besonders häufig auf.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Bei bewußtseinsklaren Patienten kann Erbrechen angeregt werden, bei Bewußtlosen ist 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 Hydroxyzin dem pressorischen Effekt von Adrenalin entgegen wirkt.

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

Ein spezifisches Antidotum 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, Harn-drang, Emesis, Diarrhoe).

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

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

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

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

13.2 Toxikologische Eigenschaften

a) Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität von Hydroxyzindihydrochlorid ergaben nach oraler Gabe LD₅₀-Werte von 1000 mg/kg KG (Ratte) bzw. 400 mg/kg KG (Maus); nach i.v.-Gabe 45 mg/kg KG (Ratte).

b) 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.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

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

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

d) 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.

13.3 Pharmakokinetik

Hydroxyzin 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. Die berechnete Eliminationshalbwertszeit lag bei Erwachsenen mit ca. 14 (7 – 20) Stunden deutlich höher als bei Kindern, dort betrug sie 7 ± 2 Stunden. Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt 7 – 16 l/kg KG.

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

14. Sonstige Hinweise

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit fokalen kortikalen Hirnschäden und Krampfanfällen in der Anamnese.

Die Leberfunktion sowie die Kreislagsituation 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.

15. Dauer der Haltbarkeit

Wie in den Bezugsländern angegeben.

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Keine.

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

OP mit 10, 20, 25, 50, 100 Filmtabletten

Anstaltspackungen

18. Stand der Information

Oktober 2001

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Eurim-Pharm Arzneimittel GmbH
Am Gänslehen 4 - 6
83451 Piding
Tel.: 08651/704-0
Fax: 08651/704-324