ATARAX® 25 mg compresse rivestite con film
ATARAX® 20 mg/10 ml sciroppo
Idrossizina cloridrato

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Ansiolitico.

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

CONTROINDICAZIONI
Storia di ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, alla cetirizina, ad altri derivati piperazinici, all'aminofillina o all'etilendiammina.
Nei pazienti affetti da porfiria.
Nei pazienti in terapia con inibitori delle monoaminossidasi (IMAO) (vedere Interazioni).
Nei pazienti con preesistente intervallo QT prolungato.
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 miastenia grave, nelle affezioni cardiovascolari, nell'ipertensione arteriosa, nell'ipertiroidismo e nei casi di demenza, evitandone l'impiego nei casi di maggiore gravità.
Particolare cautela è necessaria per i pazienti che possiedono una accertata predisposizione all'aritmia cardiaca incluso lo squilibrio elettrolitico (ipopotassiemia, ipomagnesiemia), che hanno una malattia cardiaca preesistente o che assumono contemporaneamente farmaci che possono indurre aritmia cardiaca.
In tali pazienti è da prendere in considerazione l'utilizzo di trattamenti alternativi.

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 assieme agli inibitori delle monoaminossidasi (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 cito- cromo P450 a concentrazioni molto superiori alle massime concentrazioni plasmatiche (CI_{50}: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. Dato che l'idrossizina viene metabolizzata dall'alcool deidrogenasi e dagli isoenzimi CYP3A4/5, ci si può aspettare un aumento delle concentrazioni ematiche di idrossizina quando essa viene somministrata assieme ad altri farmaci noti quali potenti inibitori di questi enzimi. Tuttavia quando viene inibita una sola via metabolica, l'altra può parzialmente compensare.
La somministrazione concomitante dell'idrossizina con un medicinale potenzialmente aritmogeno potrebbe incrementare il rischio di prolungamento QT e di torsioni di punta.

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 insufficienza renale ed epatica (vedere Dose, modo e tempo di somministrazione).
Nel paziente anziano, si consiglia di iniziare la terapia con metà del dosaggio previsto per l'adulto a causa della lunga durata d'azione del farmaco (vedere Dose, modo e tempo di somministrazione).
La dose deve essere ridotta nei pazienti con insufficienza epatica e nei pazienti con insufficienza renale da moderata a grave (vedere Dose, modo e tempo di somministrazione).

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 capaità 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
Lo sciroppo contiene 0,75 g di saccarosio per ml. In caso di accertata intolleranza agli zuccheri contattare il medico curante prima di assumere il medicinale.
Il contenuto di saccarosio deve essere, inoltre, tenuto in considerazione qualora sia somministrato a pazienti affetti da diabete mellito a dosi superiori a 6,5 ml di sciroppo.
Il saccarosio può essere dannoso per i denti.
Lo sciroppo contiene piccole quantità (0,1 % in volume) di etanolo (alcool) inferiori a 100 mg per dose. Ciò deve essere tenuto in considerazione nei pazienti che soffrono di alcolismo, nelle donne in gravidanza o che allattano, nei bambini e nei gruppi ad alto rischio quali i pazienti affetti da malattia epatica o epilessia.
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
La posologia è strettamente individuale.
Adulti e adolescenti: La dose unitaria è di 12,5 mg - 25 mg (12,5 mg = $^1/_2$ compressa; 25 mg = 1 compressa o un cucchiaio da minestra non colmo di sciroppo).
Bambini di età superiore ai 12 mesi: la dose unitaria è di 10 mg - 20 mg a seconda dell'età (10 mg = 1 cucchiaino da caffè di sciroppo; 20 mg = 1 cucchiaio da frutta di sciroppo).
Le compresse non sono adatte per la somministrazione ai bambini.
La posologia varia da 1 a 4 somministrazioni giornaliere a seconda dei casi; dosi superiori potranno essere somministrate dopo attenta valutazione del medico e su suo consiglio.
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.
Insufficienza epatica: Nei pazienti con insufficienza epatica, il dosaggio deve essere ridotto di un terzo.
Insufficienza renale: Il dosaggio deve essere ridotto nei pazienti con insufficienza renale da moderata a grave perché l'escrezione del metabolita cetirizina è ridotta in questi pazienti.

Modo d'impiego
Sciroppo: somministrarlo, puro o diluito, in poca acqua o succo di frutta, immediatamente prima dei pasti.
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 metaramirolo 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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 indesiderabili 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 (≥ 1/10), comune (≥ 1/100, < 1/10), non comune (≥ 1/1.000, < 1/100), raro (≥ 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 delle fauci	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 (≥ 1/10), comune (≥ 1/100, < 1/10), non comune (≥ 1/1.000, < 1/100), raro (≥ 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: elettrocardiogramma QT prolungato, torsioni di punta

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 delle fauci
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, dolore o infiammazione al sito di iniezione, flebiti, ascessi al gluteo

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 dello cute e del tessuto sottocutaneo:
Raro: prurito, rash e ritematoso, rash 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).
In rari casi, la somministrazione intramuscolare della soluzione iniettabile induce un moderato dolore di lunga durata.
Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista

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 portata e dalla vista 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 20 mg/10 ml sciroppo

10 ml di sciroppo contengono:
Principio attivo: idrossizina dicloridrato 20 mg.
Eccipienti: saccarosio, sodio benzoato (E211), levomentolo, essenza di nocciola (contenente fra gli altri glicole propilenico, vanillina, etilvanillina, estratto di semi di Fieno greco, olio di Levistico), etanolo, acqua depurata.

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. *Rivestimento:* Opadry Y-1-7000 [titanio diossido (E171), ipromellosa (E464), macrogol 400].

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sciroppo. Flacone da 150 ml di sciroppo 20 mg/10 ml
Compresse rivestite con film. Astuccio da 20 compresse divisibili da 25 mg.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

UCB Pharma S.A.
Défense Ouest, 420, rue d'Estienne d'Orves
92700 Colombes
Francia.

PRODUTTORE

Compresse

UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest
1420 Braine l'Alleud
Belgio

Sciroppo

NextPharma S.A.S.
17 Route de Meulan
78520 Limay
Francia

IMPORTATO DA:

Medifarm S.r.L.
Via Tiburtina 1166
00156 Roma

RICONFEZIONATO DA:

Mediwin Limited
Littlehampton, BN17 7PA
Regno Unito

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Novembre 2012

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).