

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Кратка характеристика на продукта - приложение
20020920
Разрешение № ВГ/ММ/Н/56477
29.10.2021

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Неуролакс 25 mg филмирани таблетки
Neurolox 25 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 25 mg хидроксизинов хидрохлорид (*hydroxyzine hydrochloride*)

Помощни вещества с известно действие:

Всяка филмирана таблетка съдържа 17 mg лактоза монохидрат и 13 mg пшенично нишесте.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки с бял или почти бял цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Симптоматично лечение на тревожност при възрастни;
- Симптоматично лечение на пруритус при някои алергични заболявания (хронична уртикария, atopични и контактни дерматози, хистамин-медиран пруритус);
- Премедикация в хирургията.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Хидроксизин трябва да се използва в най-ниската ефективна доза с възможно най-кратка продължителност.

При възрастни и деца с тегло над 40 kg максималната дневна доза е 100 mg.

Възрастни

- Симптоматично лечение на тревожност – препоръчителната дневна доза е 50 mg, приложена в два приема – по 1 таблетка сутрин и вечер.
- Симптоматично лечение на пруритус – препоръчителната начална дневна доза е 25 mg, приета еднократно, преди лягане. При необходимост дозата може да бъде повишена до 25 mg 3-4 пъти дневно.
- Премедикация в хирургията – 50 mg дневно, приложени еднократно или в два отделни приема.

При еднократно приложение, дневната доза се приема 1 час преди интервенцията или вечерта преди анестезията.

Педиатрична популация

При деца с тегло до 40 kg максималната дневна доза е 2 mg/kg.

При деца и юноши с тегло над 40 kg максималната дневна доза е 100 mg.

Лекарствената форма не е подходяща за деца под 6-годишна възраст.



Дозата се определя индивидуално в зависимост от индивидуалния отговор на пациента към лечението.

- Симптоматично лечение на пруритус – препоръчителната дневна доза е 1–2 mg/kg, приета в отделни приеми.
- Премедикация в хирургията – единична доза от 1 mg/kg преди хирургичната интервенция и единична доза от 1 mg/kg вечерта, преди анестезията.

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст лечението започва с по-ниски дози (препоръчва се лечението да започне с половината от посочените дози), като повишаването на дозата е постепенно до настъпване на желания ефект.

При пациенти в старческа възраст максималната дневна доза е 50 mg (вж. точка 4.4).

Пациенти с чернодробни заболявания и чернодробна дисфункция

При пациенти с чернодробни заболявания и чернодробна дисфункция се препоръчва понижаване на дозата с 33%. Понижаване на дозата е необходимо и при пациенти с умерена до тежко увредена бъбречна функция.

Начин на приложение

Перорално приложение

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към хидроксизин, към цетиризин и/или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Порфирия.
- Бременност и кърмене.
- Пациенти с установено придобито или вродено удължаване на QT интервала.
- Пациенти с установен рисков фактор за удължаване на QT интервала, включително диагностицирани сърдечно-съдови заболявания, значителен електролитен дисбаланс (хипокалиемия, хипомагнезиемия), фамилна анамнеза за внезапна сърдечна смърт, значима брадикардия, едновременна употреба с лекарства, за които е известно, че удължават QT интервала и/или предизвикват *torsade de pointes* (вж. точки 4.4 и 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждения, свързани с лекарствени и други взаимодействия

Хидроксизин потенцира действието на средствата, които оказват потискащ ефект върху централната нервна система, такива като: опиоиди, ненаркотични аналгетици, барбитурати и алкохол. Ако тези лекарствени продукти се прилагат едновременно с хидроксизин, тяхната доза трябва да бъде подходящо понижена.

Продуктът не трябва да се приема едновременно с алкохол и лекарства от групата на MAO-инхибиторите.

Хидроксизин може да повлияе резултатите от метахолиновата бронхиална проба и от кожните алергични тестове, поради което се препоръчва прекъсване на лечението с продукта поне 5 дни преди началото на изследването.

Пациенти в старческа възраст

Хидроксизин не се препоръчва за употреба при пациенти в старческа възраст, поради намалено елиминиране на хидроксизин при тази популация в сравнение с възрастните пациенти и високия риск от поява на нежелани лекарствени реакции (напр. антихолинергични ефекти) (вж. точки 4.2 и 4.8).



Сърдечно-съдови ефекти

Хидроксизин се свързва с удължаване на QT интервала на електрокардиограмата. По време на постмаркетинговото наблюдение, при пациенти, приемащи хидроксизин е имало случаи на удължаване на QT интервала и *torsade de pointes*. Повечето от тези пациенти са имали други рискови фактори, електролитни нарушения и съпътстващо лечение, което може да е било допринасящо (вж. точка 4.8).

Хидроксизин трябва да се използва в най-ниската ефективна доза с възможно най-кратка продължителност.

Лечението с хидроксизин трябва да се прекрати, ако се появят признаци или симптоми, които могат да бъдат свързани със сърдечна аритмия, и пациентите трябва незабавно да потърсят лекарска помощ.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани незабавно да съобщават за появата на всякакви сърдечни симптоми.

Предупреждения, свързани с антихолинергичното действие

Активното вещество притежава известен антихолинергичен ефект, поради което продуктът трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с глаукома, такива с нарушения в уринирането с различен произход, намален мотилитет на гастроинтестиналния тракт, миастения гравис, деменция, епилепсия, нарушения в сърдечната и нервно-мускулна проводимост, бъбречни и чернодробни заболявания.

Продуктът се прилага с внимание при пациенти с повишен риск от поява на конвулсии (при деца и пациенти в старческа възраст е налице повишена възбудимост на ЦНС и склонност към гърчове, поради повишена чувствителност спрямо антихолинергичното действие на продукта).

Деца и пациентите в старческа възраст са по-предразположени към нежелани реакции.

Помощни вещества

Пшенично нишесте

Пшеничното нишесте в този лекарствен продукт съдържа съвсем малки количества глютен (счита се че не съдържа глютен) и е много малко вероятно да предизвика проблеми при пациенти с цьолиакия. Една таблетка съдържа не повече от 1,3 микрограма глютен. Пациенти с алергия към пшеница (различна от цьолиакия) не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Хидроксизин потенцира действието на средства, които потискат централната нервна система (барбитурати, наркотични вещества, ненаркотични аналгетици и други лекарствени продукти, потискащи функцията на централната нервна система) и алкохол.

Противопоказани комбинации

Едновременното прилагане на хидроксизин с лекарства, за които е известно, че удължават QT интервала и/или предизвикват *torsade de pointes* - напр. антиаритмици от клас IA (напр. хинидин, дизопирамид) и III (напр. амиодарон, соталол), някои антихистамини, някои антипсихотици (напр. халоперидол), някои антидепресанти (напр. циталопрам, есциталопрам), някои антималярийни лекарствени продукти (напр. мефлокин), някои антибиотици (напр. еритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин), някои антимиотици (напр. пентамидин), някои стомашно-чревни лекарства (напр. прукралоприд), някои лекарства, използвани при рак (напр. торемифен, вандетаниб), метадон, повишават риска от сърдечна аритмия. Поради това комбинацията е противопоказана (вж. точка 4.3).



Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба

Изисква се повишено внимание при лекарства, които предизвикват брадикардия и хипокалиемия.

Хидроксизин се метаболизира от алкохолдехидрогеназа и CYP3A4/5 и може да се очаква увеличаване на концентрациите на хидроксизин в кръвта, когато хидроксизин се прилага едновременно с лекарства, за които е известно, че са мощни инхибитори на тези ензими.

Хидроксизин потенцира действието на антихолинергични средства, както и действието на MAO-инхибиторите, което налага редуциране на дозата на хидроксизин.

Алкохолът потенцира ефектите на хидроксизин.

Продуктът антагонизира действието на бетахистин и антихолинестеразните продукти. Антагонизира пресорния ефект на адреналин. Намалява еметичното действие на апоморфин. Променя антиконвулсивния ефект на фенитоин в експерименти при животни.

Продуктът потенцира ефектите на атропин и трицикличните антидепресанти.

Циметидин понижава плазмените концентрации на хидроксизин и повишава плазмените концентрации на неговия метаболит цетиризин.

Хидроксизин, приложен в терапевтични дози не повлиява метаболизма на лекарства, които се метаболизират от чернодробните лекарства-метаболизиращи ензимни системи, свързани с цитохром P450.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Експериментите, проведени върху бременни мишки, плъхове и зайци показват, че когато лекарственото вещество се прилага в дози, които по принцип надвишават терапевтичната доза при хора може да предизвика аномалии в развитието на плода.

Няма данни относно безопасната употреба на лекарствения продукт при бременни жени; поради това употребата на хидроксизин не се препоръчва по време на бременност.

При новородени, чиито майки са приемали хидроксизин по време на късна бременност и/или по време на раждане са наблюдавани следните нежелани лекарствени реакции непосредствено или в първите часове след раждането: хипотонус, нарушения в двигателната активност, вкл. екстрапирамидни нарушения, клонични гърчове, потискане на ЦНС, хипоксични състояния у новороденото или ретенция на урината.

Известно е, че хидроксизин преминава плацентарната бариера и създава плазмени концентрации в плода и новороденото по-високи от тези при майката.

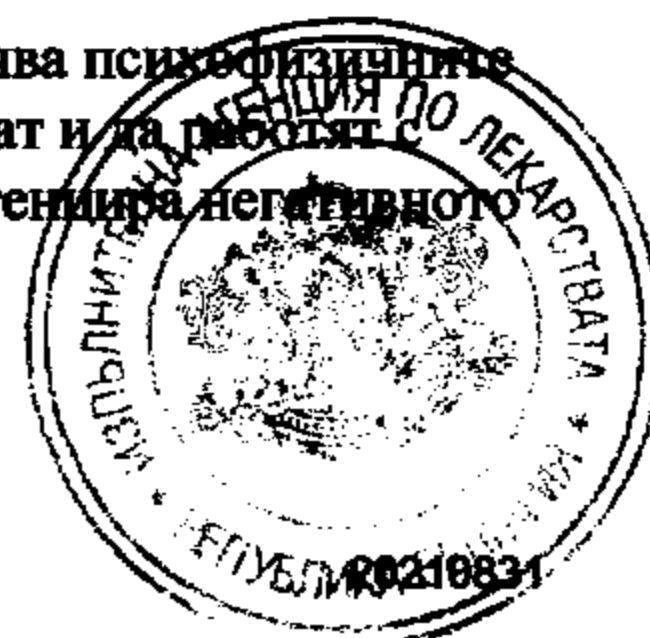
Кърмене

Не е известно дали активното вещество се екскретира в кърмата, поради което не се препоръчва употребата на хидроксизин по време на кърмене.

При необходимост от приложение при кърмещи жени се препоръчва преустановяване на кърменето за времето на лечение с продукта.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите трябва да бъдат предупредени за факта, че хидроксизин намалява психофизичните способности. Когато приемат лекарствения продукт те не трябва да шофират и да работят с машини. Употребата на алкохол или други седативни средства може да потенцира негативното влияние върху психофизичните способности.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

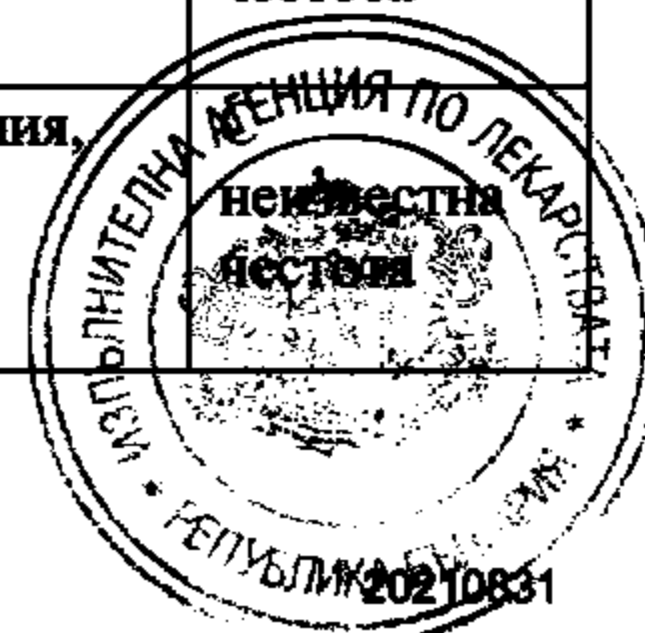
Нежеланите лекарствени реакции са свързани с ефектите на потискане на ЦНС или нейното парадоксално стимулиране и антихолинергичната активност на лекарствения продукт.

Нежеланите реакции, съобщавани след приложението на хидроксизин хидрохлорид и хидроксизин памоат обикновено са слабо изразени и преходни.

Списък на нежеланите реакции

Честотата на нежеланите реакции е класифицирана както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Система-орган клас	Нежелани реакции	Честота
Нарушения на имунната система	алергични реакции, кожни реакции на свръхчувствителност (дерматит, пруритус, еритематозен и макулопапулозен обрив, повишено изпотяване, уртикария), анафилактичен шок	C неизвестна честота
Психични нарушения	халюцинации	C неизвестна честота
Нарушения на нервната система	главоболие, гърчове, замаяност, дискинезии, безсъние, седация, възбуда, обърканост, дезориентация сънливост*, неволева двигателна активност (включително редки случаи на тремор и конвулсии)**	C неизвестна честота
Нарушения на очите	замъглено зрение, нарушения в акомодацията	C неизвестна честота
Сърдечни нарушения	камерна аритмия (напр. torsade de pointes), удължаване на QT интервала (вж. точка 4.4)	C неизвестна честота
Съдови нарушения	хипотония, зачервяване на лицето	C неизвестна честота
Стомашно-чревни нарушения	сухота в устата, констипация, стомашен рефлукс, загуба на апетит, гадене, повръщане, диарични изхождания, епигастрални болки	C неизвестна честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	пруритус, обрив, уртикария, остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP)	C неизвестна честота
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	затруднения в уринирането, ретенция на урината	C неизвестна честота
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	bronхоспазъм, умора, неразположение, пирексия	C неизвестна честота
Изследвания	промени в чернодробните функционални изследвания, увеличено тегло	C неизвестна честота



*Обикновено са преходни и могат да отзвучат няколко дни след прекратяване на терапията или след понижаване на дозата

**Обикновено при дози, които значително надвишават препоръчителните

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Най-честата проява при предозиране с хидроксизин е свръхседирание. Симптомите на предозиране са резултат на антихолинергичния ефект на лекарството – гадене, повръщане, тахикардия, пирексия, сънливост, нарушени зенични рефлексии, тремор, обърканост, халюцинации, които могат да бъдат последвани от нарушения на съзнанието, потискане на дишането, конвулсии, ступор, хипотония, сърдечна аритмия. В по-късен етап може да настъпи кома и кардиореспираторен колапс.

При предозиране е необходимо незабавно прекратяване приема на продукта. Няма специфичен антидот. При предозиране лечението е неспецифично, прилага се поддържаща терапия с често проследяване на виталните показатели и симптоматични средства - стомашен лаваж с изотоничен или 0,45% разтвор на NaCl, салинни очистителни; вазопресори (не се прилага епинефрин, поради риск от силно понижаване на артериалното налягане) и други подходящи средства в зависимост от наличната клинична симптоматика.

Съмнително е, че провеждането на хемодиализа би могло да е от значение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: анксиолитици, дифенилметанови производни, АТС код: N05B B01

Продуктът е пиперазиново производно от групата на анксиолитиците, който няма химическо сродство с фенотиазините, резерпин, мепробамат и бензодиазепините. Притежава централна и периферна холинолитична активност, антихистаминов, анксиолитичен, антиеметичен и седативно-хипнотичен ефект. Проявява известно спазмолитично и антиконвулсивно действие. В по-високи дози намалява диурезата. Забавя провеждането на импулсите в сърдечния мускул. Точният механизъм на анксиолитичното действие не е установен. Действието му вероятно е свързано с потискане на активността в основните субкортикални области на ЦНС.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Резорбира се бързо в стомашно-чревния тракт след перорален прием. Максимални плазмени концентрации се достигат средно 2 часа след приема. Създава висока системна бионаличност след перорално приложение – 80% от бионаличността след парентерално приложение.

Разпределение

Разпределя се интензивно в организма, създава високи тъканни концентрации, претъпява кривно-мозъчната и плацентарната бариера.

Биотрансформация

Метаболизира се интензивно в черния дроб, основният метаболит е цетиризин, който притежава значителни периферни H₁-антагонистични ефекти.



Елиминирање

Екскретира се главно под форма на метаболити чрез урината. Околу 0,8% от приетата доза се екскретира в непроменен вид с урината.

Специални популации

При пациенти в старческа возраст е установено удължаване на времето на полуживот и обема на разпределение.

В детската возраст е установено, че плазмениот клирџнс е приближително 2,5 пџти по-висок от този при возрастни и намалјаване времето на полуживот.

При пациенти с чернодробни нарушенија обџия клирџнс представлява околу 66% от този при здрави индивиди, времето на полуживот се удължава значително, а плазмените концентрации на основниот метаболит са по-високи.

При болни с бџбречни нарушенија е установен намален клирџнс на основниот метаболит.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Установените в експерименти стойности на средната летална доза са сџответно 690 mg/kg и 550 mg/kg при плџхове и мишки след перорално приложение и 81 mg/kg и 56 mg/kg след интравенозно приложение. Приложението на единични дози от порјадџка на 100 mg/kg водјат до појва на депресија, атаксија, конвулсии и тремор при кучета, докато при мајмуни приложението на перорални дози от 50 mg/kg предизвикват поврџцане, а интравенозни дози (15 mg/kg) се сврзват с развигие на конвулсии.

При многократно приложение в условија на хроничен опит при плџхове е установено, че хидроксизин не води до леталитет, токсични пројви или хистопатологични измененија в паренхимните органи. Дози от порјадџка на 10 mg/kg са довели до намалјаване на концентрацијата и жизнеспособноста на сперматоцитите.

Има данни за тератогенно дејствие при използване на дози, надвишаващи терапевтичните дози при хора. Няма данни за мутагенно и канцерогенно дејствие, както и за цитотоксично дејствие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАНИ

6.1 Списџк на помощните вещества

Лактоза монохидрат

Пшенично нишесте

Повидон

Безводен силициев диоксид

Талк

Магнезиев стеарат

Сџполимер на метакрилова киселина – метакрилат (1:1)

Титанов диоксид

Макрогол 6 000

Глицерол

6.2 Несџвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години



6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

По 10 филмирани таблетки в блистер от PVC/Al фолио.
По 5 блистера в кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фарма ЕАД
ул. „Люба Величкова“ № 9, 1407 София
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20020970

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 29.05.1978 г.
Дата на последно подновяване: 01.02.2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

20.09.2021

