HIXIZINE®

Theraskin® Farmacêutica Ltda.

dicloridrato de hidroxizina

Solução Oral (xarope)

HIXIZINE®
dicloridrato de hidroxizina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

XAROPE

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES
USO ORAL

APRESENTAÇÃO
Frasco de plástico contendo 60 mL ou 120 mL de volume líquido. Acompanha bico adaptador e seringa dosadora de 10mL.

COMPOSIÇÃO
Contém 2mg de dicloridrato de hidroxizina em cada 1 mL do produto.
dicloridrato de hidroxizina.....2 mg
Veículo com sacarose q.s.p.....1mL
Veículo: ciclamato de sódio, ácido cítrico, benzoato de sódio, mentol, essência de caramelo, sacarose, água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Hixizine® Xarope é indicado para alívio de prurido (coceira) causado por condições alérgicas da pele, tais como urticária, dermatite atópica e de contato, e do prurido decorrente de outras doenças sistêmicas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Um estudo randomizado, duplo-cego, *crossover* com duração de duas semanas avaliou o efeito antipruriginoso da hidroxizina em 12 crianças (entre 1 e 14 anos) com dermatite atópica grave. Foi observada uma redução superior a 85% no escore do prurido, duas a doze horas após administração de uma dose de 0,7mg/Kg de hidroxizina. (Simons F.E.R., et al. *Pharmacokinetics and antipruritic effects of hydroxyzine in children with atopic dermatites*. The Journal of Pediatrics 1984:123-7)
Um estudo duplo-cego avaliou a eficácia na inibição do prurido induzido por histamina entre dois anti-histamínicos de segunda geração, hidroxizina e placebo. O grau de supressão do prurido foi significativamente superior no grupo tratado com hidroxizina em comparação aos grupos tratados com dois anti-histamínicos de segunda geração e placebo. (Rhoades RB, et al. *Suppression of histamine-induced pruritus by three antihistaminic drugs*. J Allergy Clin Immunol 1975;180-4)
Um estudo duplo cego, placebo controlado, randomizado comparou a eficácia e segurança da hidroxizina em relação ao placebo e anti-histamínico de segunda geração em 188 pacientes com urticária crônica idiopática sintomática. Os pacientes foram avaliados semanalmente durante 4 semanas em relação aos sintomas de urticária (número, duração e tamanho das lesões e número de episódios) e prurido. Hidroxizina e anti-histamínico de segunda geração promoveram melhora significativa dos sintomas associados a urticária crônica quando comparado com o grupo placebo. (Breneman DL. *Cetirizine versus hydroxyzine and placebo in chronic idiopathic urticaria*. The Annals of Pharmacotherapy 1996; 1075-9).

3. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**
O dicloridrato de hidroxizina é uma droga anti-histamínica potente, de longa duração e alta afinidade para os receptores H1 da histamina. O bloqueio sobre estes receptores inibe a liberação de histamina e suas consequentes ações sistêmicas.
Admite-se que o prurido seja causado, em parte, pela histamina, que é o mais importante mediador liberado pelos basófilos e mastócitos, sensibilizados pela IgE. A atividade da hidroxizina sobre o sistema nervoso central pode também contribuir para sua proeminente ação antipruriginosa. Apresenta ainda ações anticolinérgicas e antiemética. A hidroxizina é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal e metabolizada no fígado em vários metabólitos. A sua ação inicia-se em 15 a 30 minutos após a administração e dura de 4 a 6 horas, sendo eliminada basicamente pela urina.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado para pacientes que tenham demonstrado prévia hipersensibilidade aos componentes da fórmula.
Esse medicamento é contraindicado para pacientes com prolongamento do intervalo QT congênito ou adquirido, bradicardia, distúrbios eletrolíticos (hipomagnesemia, hipocalemia), história familiar de morte súbita ou que façam uso de fármacos reconhecidamente capazes de prolongar o intervalo QT ou induzir Torsades de Pointes. (vide: "Interações medicamentosas").
Gravidez e lactação: O uso de hidroxizina é contraindicado durante estas condições. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe seu médico se está amamentando.
Categoria C de risco na gravidez: não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação do médico ou cirurgião-dentista.
Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses.
O uso de anti-histamínicos não é recomendado em prematuros e recém-nascidos, por serem mais susceptíveis aos eventos adversos relacionados ao Sistema Nervoso Central.
Atenção: Este medicamento contém SACAROSE, portanto deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O uso do produto deve ser avaliado pelo médico nas seguintes condições: insuficiência renal insuficiência hepática, epilepsia, glaucoma, doença de Parkinson, obstrução da bexiga, hipertrofia prostática, retenção urinária e na utilização concomitante de outros medicamentos.
Restrição de uso: Uso concomitante com substâncias depressoras do sistema nervoso central (medicamentos para tratamento de ansiedade, depressão e outros distúrbios psiquiátricos), anticolinérgicos (ex.: atropina, beladona, anisotropina), drogas bradicardizantes ou que aumentem o intervalo QT (vide: "Interações Medicamentosas") e álcool.
Pelo risco cardiovascular associado ao prolongamento de intervalo QT e Torsades de Pointes, esse medicamento deverá ser utilizado na menor dose efetiva e pelo menor tempo possível.

Pacientes idosos: Em pacientes idosos, o uso da hidroxizina não é recomendado; caso a mesma venha a ser utilizada, deve ser considerada a redução das doses recomendadas, em função da possibilidade de aumento das reações adversas (vide: "Posologia"). Pacientes idosos são mais suscetíveis a eventos adversos como sonolência, sedação excessiva, e efeitos anticolinérgicos, como xerostomia (secura da boca) e retenção urinária. Se estes eventos adversos ocorrerem, a medicação deve ser descontinuada.
Categoria C de risco na gravidez: não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação do médico ou cirurgião-dentista.
Atenção diabéticos: este medicamento contém SACAROSE.
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Interações medicamento-medicamento
A ação sedativa da hidroxizina pode ser potencializada quando administrada concomitantemente com agentes depressores do sistema nervoso central (medicamentos para o tratamento de ansiedade, depressão e outros distúrbios psiquiátricos), tais como narcóticos, analgésicos não narcóticos e barbitúricos. Portanto, quando houver indicação do uso concomitante de hidroxizina e depressores do SNC, avaliar ajustes na dosagem.
O uso concomitante da hidroxizina com drogas que aumentam o intervalo QT/QTc é contraindicado. Exemplos de drogas associadas ao prolongamento do intervalo QT e/ou Torsades de Pointes estão listados abaixo (mas não se limitam a apenas essas):
- Antiarrítmicos classe IA (quinidina, procainamida, disopiramida);
- Antiarrítmicos classe III (amiodarona, sotalol, bretílio);
- Antiarrítmicos classe IC (flecainida, propafenona);
- Antipsicóticos (clorpromazina, haloperidol, pimozida, droperidol, ziprasidona, risperidona, olanzapina);
- Antidepressivos (fluoxetina, citalopram, venlafaxina, antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos, por exemplo, amtriptilina, imipramina, maprotilina);
- Opioides (metadona);
- Antibióticos macrolídeos e análogos (eritromicina, claritromicina, azitromicina, tacrolimus);
- Quinolonas (moxifloxacino, ciprofloxacino, levofloxacino);
- Pentamidina;
- Antimaláricos (quinina, cloroquina);
- Antifúngicos azólicos (cetoconazol, fluconazol, voriconazol);
- Domperidona;
- Antagonistas dos receptores 5-HT 3 (ondansetrona);
- Trióxido de arsênio;
- Inibidores da tirosinoquinase (vandetanibe, sunitinibe, nilotinibe);
- Vorinostat (inibidor da histona deacetilase);
- Agonista do receptor adrenérgico beta-2 (salmeterol, formoterol).

Inibidores CYP3A4/5: a hidroxizina é um substrato para o citocromo CYP3A4/5. Os níveis plasmáticos de hidroxizina podem ser aumentados pelos inibidores de CYP3A4/5. O prolongamento do intervalo QT/QTc pode ocorrer na presença desses inibidores. Alguns exemplos de drogas que inibem o CYP3A4/5 incluem (mas não se limitam apenas a esses) certos antifúngicos azólicos, antibióticos macrolídeos e inibidores de protease do HIV. O uso concomitante com essas drogas é contraindicado.
Deve-se ter cautela no uso concomitante a medicamentos bradicardizantes ou que provoquem hipopotassemia ou outros distúrbios eletrolíticos, como diuréticos tiazídicos, diuréticos de alça, laxantes, enemas, anfotericina B e altas doses de corticoesteróides (vide: "Contraindicações" e sessão específica "Advertências e Precauções").
Interação medicamento-substância química
Evite a ingestão de álcool durante o tratamento. A hidroxizina pode ter o seu efeito sedativo potencializado pelo álcool.
Interações medicamento-exame laboratorial e não laboratorial
O teste cutâneo de reação alérgica (*patch test*) pode apresentar resultado falso negativo se o paciente estiver em tratamento com anti-histamínicos. É recomendado que a hidroxizina seja descontinuada 72 horas antes do teste.
Interações medicamento-doença
Uso de anti-histamínicos pode mascarar sintomas de distúrbios auditivos como zumbido, tontura ou vertigem.
O uso de hidroxizina pode dificultar o diagnóstico de condições como apendicite e sinais não específicos de toxicidade por overdose de outras substâncias.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Hixizine® Xarope deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
Prazo de validade: 24 meses. Não usar se o prazo de validade estiver vencido, pois a utilização do produto nesta situação pode não apresentar efeitos terapêuticos, podendo trazer prejuízo à saúde.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Hixizine® Xarope: é uma solução incolor a levemente amarelada e com odor de caramelo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

1. MONTAGEM DO FRASCO

1 Retire a tampa do frasco de Hixizine® Xarope.

2 Encaixe o bico adaptador, (fornecido com a seringa) na boca do frasco, pressionando-o até que fique perfeitamente ajustado (uma vez colocado, não retirá-lo).

2. COMO ADMINISTRAR HIXIZINE® XAROPE

1 Encaixe a seringa dosadora no bico adaptador que foi colocado na boca do frasco.

2 Vire o frasco de cabeça para baixo e puxe o êmbolo da seringa até atingir a quantidade prescrita pelo médico (dose).

3 Administre a dose contida na seringa diretamente na boca do paciente, empurrando o êmbolo até o final.

4 Feche bem o frasco.

5 Após o uso, desmontar a seringa, retirando o seu êmbolo e lavar bem com água corrente. Guarde a seringa em lugar limpo para que possa ser utilizada novamente.

Peso Corpóreo	Dose anti-histamínica
6 a 8 Kg	2,0 a 3,0mL de Hixizine xarope/tomada
8 a 10 Kg	3,0 a 3,5mL de Hixizine xarope/tomada
10 a 12 Kg	3,5 a 4,0mL de Hixizine xarope/tomada
12 a 24 Kg	4,0 a 8,5mL de Hixizine xarope/tomada
24 a 40 Kg	8,5 a 14,0mL de Hixizine xarope/tomada

Posologia:
Adultos: 25 mg, 3 a 4 vezes ao dia (a cada 6-8 horas).
Idosos: máximo de 50 mg/dia (somente quando o seu uso for inevitável). Vide informações na Sessão "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES".
Crianças: 0,7 mg/Kg de peso, 3 vezes ao dia (a cada 8 horas). Nas crianças com peso até 40kg, a dose máxima diária não deve exceder os 2mg/kg de peso corporal. Crianças com peso superior a 40kg, a dose máxima não deve exceder os 100mg por dia.

Tratamento restrito a 10 dias para adultos e crianças com idade superior a 6 anos ou conforme orientação médica.

Orienta-se o uso da menor dose efetiva do medicamento Hixizine® pelo menor tempo possível, conforme orientação médica.

Utilizar Hixizine® Xarope apenas por via oral. O uso deste medicamento por outra via, que não a oral, pode causar a perda do efeito esperado ou mesmo promover danos ao seu usuário.
Caso o produto entre em contato com a pele no momento da administração lave o local abundantemente com água, pois o uso tópico está contraindicado e pode causar sensibilização da pele e dermatite de contato.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reação muito comum (>1/10): sedação, sonolência e xerostomia (secura na boca). Geralmente são de caráter moderado e transitório e podem desaparecer após vários dias de terapia continuada.
Reação incomum ((>1/1.000 e ≤1/100): sintomas gastrointestinais como náusea, vomito, dor epigástrica, diarreia ou constipação.
Reação rara ((>1/10.000 e ≤1/1.000): crises convulsivas, tremor e agitação.
Reações de frequência desconhecida: intervalo QT prolongado no eletrocardiograma, arritmia ventricular incluindo Torsades de Pointes.
As reações adversas podem ocorrer com maior frequência na população idosa do que na população adulta.

As crianças pequenas são mais suscetíveis de desenvolver efeitos secundários relacionados com o sistema nervoso central, tais como convulsões, vertigens, discinesia, cefaleia, insônia, sedação, sonolência e tremores. As convulsões foram reportadas com maior frequência em crianças do que em adultos.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A manifestação mais comum de superdose de hidroxizina é hipersedação. Outros sinais e sintomas relatados foram convulsões, estupor, náusea e vômito. O prolongamento do intervalo QT e Torsades de Pointes foram observados em concentrações sanguíneas elevadas de hidroxizina em um contexto de overdose ou metabolismo prejudicado da droga. Como no tratamento de qualquer superdosagem medicamentosa, pode ter ocorrido a ingestão de vários agentes.
Medidas gerais de suporte, incluindo monitoramento frequente dos sinais vitais e observação cuidadosa do paciente, são indicadas.
Recomenda-se a monitorização do eletrocardiograma em caso de superdose.
Em caso de hipotensão, fluidos endovenosos e vasopressores (como a noradrenalina) poderão ser utilizados. Não utilize epinefrina (adrenalina), pois a hidroxizina neutraliza sua ação vasopressora. Não há antídoto específico. É duvidoso que a hemodiálise possa ter algum valor no tratamento de superdose com hidroxizina. No entanto, se outros agentes foram ingeridos concomitantemente, a hemodiálise pode estar indicada.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 28/08/2020.

Farmacêutica Responsável:
Dra. Rosa Maria Scavarelli CRF - SP n° 6.015

Hixizine Xarope 60 mL - MS 1.0191.0256.012-5
Hixizine Xarope 120 mL - MS 1.0191.0256.002-8

THERASKIN FARMACÊUTICA LTDA.
Marg. Direita da Via Anchieta Km 13,5
São Bernardo do Campo – SP
CEP: 09696-005
CNPJ 61.517.397/0001-88
Indústria Brasileira

CENTRO DE ORIENTAÇÃO THERASKIN
0800 0196660
cot@theraskin.com.br
www.theraskin.com.br

RECICLÁVEL

VPS5

Anexo B - Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
11/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	27/11/2020	4189991/20-1	11093 – RDC 73/2016 – SIMILAR – Inclusão de nova apresentação	DOU de 07/04/2021 - RESOLUÇÃO RE Nº 1.371, DE 5 DE ABRIL DE 2021	- Apresentação: Inclusão da apresentação de 60 mL - Dizeres Legais: Inclusão do MS nº 1.0191.0256.012-5	VP5/VPS V5	2 MG/ML SOL OR CT FR PLAS PET AMB X 60 ML + SER DOS
09/12/2020	4353659/20-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	_____	_____	_____	_____	1. Indicações 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas 10. Superdose	VP4/VPS4	2MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 120ML
26/08/2020	2873569/20-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	08/09/2017	1935323/17-5	Ofício 1751549201 - GESEF	26/08/2020	- Item: “Contraindicações” -Item: “Advertências e Precauções” - Item: “Interações medicamentosas” - Item: “Posologia” - Item: “Reações Adversas” - Item: “Superdose”	VP3/VPS V3	2MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 120ML
17/12/2019	3483854/19-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Adequação das nomenclaturas das DCB conforme RDC 64/12	VPS2	2MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 120ML
18/04/2019	0351513/19-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- Item: Cuidados de Armazenamento do Medicamento. Exclusão da frase: Evitar calor excessivo. Proteger da luz e umidade. - Item: Apresentações: exclusão da apresentação frasco de vidro e Inclusão frasco de plástico. - Item: “Reações Adversas”: Alteração para	VPS1	2MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 120ML

							a frase: Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.		
11/02/2016	1258312/16-0	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12					Adequação ao Art 43 da RDC 47/2009 e Adequação ao Art 6° da RDC 58/2014	VP	2MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 120ML 25MG COM CT BL AL PLAS INC X 30

HIXIZINE®

Theraskin® Farmacêutica Ltda.

dicloridrato de hidroxizina

Comprimido Revestido

HIXIZINE®
dicloridrato de hidroxizina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

COMPRIMIDO REVESTIDO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES
USO ORAL

APRESENTAÇÃO
Embalagem contendo 10 comprimidos revestidos com 25mg de dicloridrato de hidroxizina.
Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos com 25mg de dicloridrato de hidroxizina.

COMPOSIÇÃO
dicloridrato de hidroxizina.....25 mg
Excipientes qsp .....1 comprimido revestido
Veículo: amido, estearato de magnésio, lactose monoidratada, fosfato de cálcio tribásico, celulose microcristalina, dióxido de silício, croscarmelose sódica, povidona, álcool etílico, macrogol, copolímero de metacrilato de butila, metacrilato de dimetilaminoetila e metacrilato de metila, álcool isopropílico, talco, dióxido de titânio e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1 - INDICAÇÕES
HIXIZINE® comprimido revestido é um auxiliar no tratamento do prurido causado por condições alérgicas da pele, tais como urticária, dermatite atópica e de contato, e do prurido decorrente de outras doenças sistêmicas.

2 - RESULTADOS DE EFICÁCIA
Um estudo randomizado, duplo-cego, *crossover* com duração de duas semanas avaliou o efeito antipruriginoso da hidroxizina em 12 crianças (entre 1 e 14 anos) com dermatite atópica grave. Foi observada uma redução superior a 85% no escore do prurido, duas a doze horas após administração de uma dose de 0,7 mg/Kg de hidroxizina. (Simons F.E.R., et al. *Pharmacokinetics and antipruritic effects of hydroxyzine in children with atopic dermatites*. The Journal of Pediatrics 1984:123-7)
Um estudo duplo-cego avaliou a eficácia na inibição do prurido induzido por histamina entre dois anti-histamínicos de segunda geração, hidroxizina e placebo. O grau de supressão do prurido foi significativamente superior no grupo tratado com hidroxizina em comparação aos grupos tratados com dois anti-histamínicos de segunda geração e placebo. (Rhoades RB, et al. *Suppression of histamine-induced pruritus by three antihistaminic drugs*. J Allergy Clin Immunol 1975;180-4)
Um estudo duplo cego, placebo controlado, randomizado comparou a eficácia e segurança da hidroxizina em relação ao placebo e anti-histamínico de segunda geração em 188 pacientes com urticária crônica idiopática sintomática. Os pacientes foram avaliados semanalmente durante 4 semanas em relação aos sintomas de urticária (número, duração e tamanho das lesões e número de episódios) e prurido. Hidroxizina e anti-histamínico de segunda geração promoveram melhora significativa dos sintomas associados a urticária crônica quando comparado com o grupo placebo. (Breneman DL. *Cetirizine versus hydroxyzine and placebo in chronic idiopathic urticaria*. The Annals of Pharmacotherapy 1996; 1075-9)

3 - CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A hidroxizina é uma droga anti-histamínica potente, apresentando ação antipruriginosa, sendo, portanto, indicada para alívio de prurido causado por condições alérgicas da pele.
A hidroxizina apresenta longa duração de ação e alta afinidade para os receptores H1 da histamina. O bloqueio sobre estes receptores inibe a liberação de histamina e suas consequentes ações sistêmicas.
Admite-se que o prurido seja causado, em parte, pela histamina, que é o mais importante mediador liberado por basófilos e mastócitos, sensibilizados pela IgE. A atividade da hidroxizina sobre o sistema nervoso central pode também contribuir para sua proeminente ação antipruriginosa. Apresenta ainda ações anticolinérgicas (impedem a ação da acetilcolina no sistema nervoso central e periférico) e antiemética.
A hidroxizina é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal e metabolizada no fígado em vários metabólitos.
A sua ação inicia-se em 15 a 30 minutos após a administração e dura de 4 a 6 horas. É eliminada principalmente pela urina.

4 - CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado para pacientes que tenham demonstrado prévia hipersensibilidade aos componentes da fórmula.
Pacientes com prolongamento conhecido do intervalo QT adquirido ou congênito ou com um fator de risco conhecido para prolongamento do intervalo QT, como doença cardiovascular, desequilíbrio eletrolítico significativo (hipocalemia, hipomagnesemia), história familiar de morte súbita cardíaca e bradicardia significativa.
Contraindicado quando utilizado em associação ou concomitante a fármacos conhecidos por prolongar o intervalo QT ou induzir torsades de pointes, como antiarrítmicos (ex: quinidina, disopiramida, amiodarona e sotanol), alguns anti-histamínicos, antipsicóticos (ex: haloperidol), antidepressivos (ex: citalopram, escitalopram), antimaláricos (ex: mefloquina), antibióticos (ex: eritromicina, levofloxacino, moxfloxacino), antifúngicos (ex: pentamidina), fármacos para o trato gastrointestinal (ex: prucaloprida), drogas anti-câncer (ex: toremifeno, vandetanibe) ou metadona, pois podem aumentar o risco de arritmia cardíaca e álcool. . (Vide Sessão "INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS")

Gravidez e lactação: O uso de hidroxizina é contraindicado durante estas condições. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe seu médico se está amamentando.

Categoria C de risco na gravidez: não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação do médico ou cirurgião-dentista.

Atenção: Este medicamento contém LACTOSE.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses.

O uso de anti-histamínicos não é recomendado em prematuros e recém-nascidos, por serem mais susceptíveis aos eventos adversos relacionados ao Sistema Nervoso Central.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

5 - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso do produto deve ser avaliado pelo médico nas seguintes condições: insuficiência renal insuficiência hepática, epilepsia, glaucoma, doença de Parkinson, obstrução da bexiga, hipertrofia prostática, retenção urinária e na utilização concomitante de outros medicamentos.
Deve-se ter precaução quanto ao uso de hidroxizina juntamente a fármacos que induzem hipocalemia e bradicardia e a fármacos conhecidos por serem inibidores potentes da álcool desidrogenase e CYP3A4/5 (enzimas que metabolizam a hidroxizina), por causarem aumento da concentração sérica de hidroxizina.

Restrição de uso: Uso concomitante com substâncias depressoras do sistema nervoso central (medicamentos para tratamento da ansiedade, depressão e outros distúrbios psiquiátricos), anticolinérgicos (ex.: atropina, beladona, anisotropina) e álcool.

Risco cardíaco: Pessoas com maior risco de arritmia cardíaca ou cardiopatia conhecida. Pacientes com prolongamento conhecido do intervalo QT adquirido ou congênito ou com um fator de risco conhecido para prolongamento do intervalo QT, como doença cardiovascular, desequilíbrio eletrolítico significativo (hipocalemia, hipomagnesemia), história familiar de morte súbita cardíaca e bradicardia significativa, deve-se ter precaução no uso do Hixizine®, devido ao risco de prolongamento do intervalo QT e Torsades de pointes.

Pacientes idosos: Em pacientes idosos deve ser considerada a redução das doses recomendadas, em função da possibilidade de aumento das reações adversas (Vide Sessão "POSOLOGIA"). Pacientes idosos são mais susceptíveis a eventos adversos como xerostomia (secura da boca) e retenção urinária. Se estes eventos adversos ocorrerem, a medicação deve ser descontinuada.
O uso do medicamento não é recomendado em pacientes idosos, devido à redução da eliminação da hidroxizina e maior vulnerabilidade aos efeitos anticolinérgicos e outras reações adversas.

Pacientes pediátricos: os jovens tratados são mais susceptíveis a desenvolver reações adversas sobre o sistema nervoso central. Foram notificados mais casos de convulsões em crianças do que nos adultos. Não utilizar os comprimidos em crianças com idade inferior a 12 anos ou peso inferior a 30kg, sendo indicado a utilização do xarope nesses casos.

Categoria C de risco na gravidez: não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

Orienta-se o uso da menor dose efetiva do medicamento Hixizine® pelo menor tempo possível, conforme orientação médica.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação do médico ou cirurgião-dentista.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Este medicamento contém LACTOSE.

6 - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento-medicamento
A ação sedativa da hidroxizina pode ser potencializada quando administrada concomitantemente com agentes depressores do sistema nervoso central (medicamentos para o tratamento de ansiedade, depressão e outros distúrbios psiquiátricos), tais como narcóticos, analgésicos não narcóticos e barbitúricos. Portanto, quando houver indicação do uso concomitante de hidroxizina e depressores do SNC, avaliar ajustes na dosagem.
Contraindicado quando utilizado em associação ou concomitante a fármacos conhecidos por prolongar o intervalo QT ou induzir torsades de pointes, como antiarrítmicos (ex: quinidina, disopiramida, amiodarona e sotanol), alguns anti-histamínicos, antipsicóticos (ex: haloperidol), antidepressivos (ex: citalopram, escitalopram), antimaláricos (ex: mefloquina), antibióticos (ex: eritromicina, levofloxacino, moxfloxacino), antifúngicos (ex: pentamidina), fármacos para o trato gastrointestinal (ex: prucaloprida), drogas anti-câncer (ex: toremifeno, vandetanibe) ou metadona, pois podem aumentar o risco de arritmia cardíaca e álcool.

Interação medicamento-substância química
Evite a ingestão de álcool durante o tratamento. A hidroxizina pode ter o seu efeito sedativo potencializado pelo álcool.

Interações medicamento-exame laboratorial e não laboratorial
O teste cutâneo de reação alérgica (*patch test*) pode apresentar resultado falso negativo se o paciente estiver em tratamento com anti-histamínicos. É recomendado que a hidroxizina seja descontinuada 72 horas antes do teste.

Interações medicamento-doença
Uso de anti-histamínicos pode mascarar sintomas de distúrbios auditivos como zumbido, tontura ou vertigem.
O uso de hidroxizina pode dificultar o diagnóstico de condições como apendicite e sinais não específicos de toxicidade por overdose de outras substâncias.

7 - CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Hixizine® comprimido revestido deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Prazo de validade: 24 meses. Não usar se o prazo de validade estiver vencido, pois a utilização do produto nesta situação pode não apresentar efeitos terapêuticos, podendo trazer prejuízo à saúde.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

HIXIZINE® comprimido revestido: branco e redondo contendo vinco em uma das faces**.**

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8 - POSOLOGIA E MODO DE USAR
Adultos: 25 mg, 1 comprimido revestido, 3 a 4 vezes ao dia (a cada 6-8 horas).
Idosos: máximo de 50 mg/dia (somente quando o seu uso for inevitável). Vide informações na Sessão "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES".
Crianças: 0,7 mg/Kg de peso, 3 vezes ao dia (a cada 8 horas). Nas crianças com peso até 40kg, a dose máxima diária não deve exceder os 2mg/kg de peso corporal. Crianças com peso superior a 40kg, a dose máxima não deve exceder os 100mg por dia.

Tratamento restrito a 10 dias para adultos e crianças com idade superior a 6 anos ou conforme orientação médica.

Orienta-se o uso da menor dose efetiva do medicamento Hixizine® pelo menor tempo possível, conforme orientação médica.

Utilizar Hixizine® comprimido revestido apenas por via oral. O uso deste medicamento por outra via, que não a oral, pode causar a perda do efeito esperado ou mesmo promover danos ao seu usuário.

9 - REAÇÕES ADVERSAS
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sedação, sonolência e xerostomia (secura na boca). Geralmente são de caráter moderado e transitório e podem desaparecer após vários dias de terapia continuada.
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): sintomas gastrointestinais como náusea, vomito, dor epigástrica, diarreia ou constipação, prolongamento do intervalo QT e Torsades de pointes.
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): crises convulsivas, tremor e agitação.
O uso por crianças e idosos pode provocar mais reações do que ocorre em adultos.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10 - SUPERDOSE
A superdosagem pode causar sonolência muito acentuada. Neste caso, deve ser realizado tratamento sintomático e de suporte.
Os sintomas observados após uma dose excessiva importante são associados maioritariamente com um efeito anticolinérgico excessivo, depressão do SNC ou estimulação paradoxal do SNC. Incluem náusea, vômitos, taquicardia, febre, sonolência, diminuição do reflexo pupilar, tremores, confusão ou alucinações. Podem-se seguir depressão do nível de consciência, depressão respiratória, convulsões, hipotensão ou arritmia cardíaca. Pode seguir-se coma profundo e colapso cardiorrespiratório.
As vias aéreas, a situação respiratória e circulatória devem ser monitoradas com eletrocardiograma (ECG) contínuo e deve ser disponibilizado adequado fornecimento de oxigênio. A monitorização cardíaca e da pressão sanguínea devem ser mantidas até 24 horas após o paciente estar livre de sintomas. Caso o paciente apresente estado mental alterado, deve-se investigar se ocorreu uso simultâneo de outros medicamentos ou álcool e, caso seja necessário, deve-se administrar oxigênio, naloxona glicose e tiamina.
A norepinefrina e o metaraminol devem ser utilizados caso seja necessário um vasopressor, A epinefrina não deve ser utilizada.
O xarope de ipecacuanha não deve ser utilizado em pacientes sintomáticos ou nos que rapidamente possam ficar obnubilados, em estado de coma ou entrar em convulsões, dado que pode conduzir a uma pneumonia por aspiração. Caso tenha ocorrido uma ingestão significativa pode ser realizada uma lavagem gástrica com intubação endotraqueal prévia. Pode-se administrar carvão ativado embora sejam raros os dados que suportam a sua eficácia.
Existem dúvidas sobre o valor da utilização da hemodiálise e da hemoperfusão no tratamento da superdosagem de Hixizine®.
Não existe antídoto específico.
Os dados da literatura indicam que, uma dose de ensaio terapêutico, de fisostigmina, pode ser útil na presença de efeitos anticolinérgicos não tratáveis, graves e com risco vital, que não respondem a outros agentes. A fisostigmina não deve ser utilizada para manter o paciente acordado, Se foram coadministradas antidepressivos cíclicos, o uso da fisostigmina pode precipitar convulsões, parada cardíaca irreversível. Deve-se também evitar a administração de fisostigmina em pacientes com alterações da condução cardíaca.
Em caso de superdosagem deve ser implementado tratamento sintomático. Deve ser realizado monitorização através de eletrocardiograma (ECG) devido à possibilidade de surgirem distúrbios do ritmo cardíaco, tais como prolongamento do intervalo QT e Torsade de Pointes.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 18/11/2021.

DIZERES LEGAIS

Farmacêutica Responsável:
Dra. Rosa Maria Scavarelli CRF - SP n° 6.015

- Hixizine® 25mg com 10 comprimidos revestidos - MS 1.0191.0256.003-6
- Hixizine® 25mg com 30 comprimidos revestidos - MS 1.0191.0256.004-4

THERASKIN FARMACÊUTICA LTDA.
Marg. Direita da Via Anchieta Km 13,5
São Bernardo do Campo – SP
CEP: 09696-005
CNPJ 61.517.397/0001-88
Indústria Brasileira

THERASKIN®
Harmonia na pele

www.theraskin.com.br

RECICLÁVEL

VPS5

Anexo B - Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
11/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto Bula – RDC 60/12	12/08/2021	NA	Ofício nº 3164365215 Anuência Solicitação de Dados na Base	13/08/2021	Adequação da forma farmacêutica. De: comprimido Para: comprimido revestido	VP5/VPS5	25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30
09/12/2020	4353659/20-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto Bula – RDC 60/12	_____	_____	_____	_____	Na bula do Profissional da saúde: - 9. Reações Adversas: Adequação da frase de eventos adversos, conforme RDC 406/20	VP4/VPS4	25MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 25MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
26/08/2020	2873569/20-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	08/09/2017	1935323/17-5	Ofício 1751549201 - GESEF	26/08/2020	- Item: “Contraindicações” -Item: “Advertências e Precauções” - Item: “Interações medicamentosas” - Item: “Posologia” - Item: “Superdose”	VP3/VPS3	25MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 25MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
17/12/2019	3483854/19-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Adequação das nomenclaturas das DCB conforme RDC 64/12	VPS2	25MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 25MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
18/04/2019	0351513/19-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/06/2018	Nº SEI 0258549	6801 –Documento Informativo de Preço	N/A	- Item: “Cuidados de Armazenamento do Medicamento.”: Exclusão da frase: Evitar calor excessivo. Proteger da luz e umidade. - Item: Apresentações: Inclusão da apresentação de 10 comprimidos	VPS1	25MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 25MG COM CT BL AL PLAS INC X 30

							- Inclusão do número MS: 1.0191.0256.003-6 - Item: “Reações Adversas”: Alteração para a frase: Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.		
11/02/2016	1258312/16-0	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12					Adequação ao Art 43 da RDC 47/2009 e Adequação ao Art 6° da RDC 58/2014	VP	2MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 120ML 25MG COM CT BL AL PLAS INC X 30