



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Торговое название препарата: Автория

Действующее вещество (МНН): гидроксизин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

Одна таблетка содержит:

активное вещество: гидроксизина гидрохлорид USP 25 мг;
вспомогательные вещества: лактоза, кальция гидрофосфат безводный, кукурузный крахмал, микрокристаллическая целлюлоза, пovidон, метилгидроксибензоат, магния стеарат, крахмал лизоподиума, кремний диоксид коллоидный безводный, очищенный тальк, натрий крахмал гликолят, очищенная вода.

состав пленочной оболочки: краситель белый (IC-AMS II 1675), очищенная вода, очищенный тальк.

Описания: белые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, увлажненные, двояковыпуклые, с риской на одной стороне и гладкие на другой.

Фармакотерапевтическая группа: Анксиолитическое средство (транквилизатор). Производные дифенилметана. Гидроксизин.

Код ATХ: N05BB01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов, производное фенотиазина с антимускариновыми и седативными свойствами, и дифенилметана, обладает умеренной анксиолитической активностью. Оказывает также седативное, противорвотное, антигистаминное и м-холиноблокирующее действие, обладает миорелаксирующей активностью. Блокирует центральные м-холинорецепторы и гистаминовые H_1 -рецепторы, и угнетает активность определенных субкортикальных зон. Не вызывает психической зависимости и привыкания. H_1 -гистаминоблокирующий эффект наступает приблизительно через 1 час после приема таблеток внутрь. Седативный эффект проявляется спустя 30-45 минут.

Оказывает положительное влияние на когнитивные способности, улучшает память и внимание. Расслабляет скелетную и гладкую мускулатуру, обладает бронходилатирующим и анальгезирующим эффектами, умеренным ингибиторным влиянием на желудочную секрецию. Гидроксизин значительно уменьшает зуд у больных крапивницей, экземой и дерматитом. При длительном приеме не отмечено синдрома отмены и ухудшения когнитивных функций. Полисомография у больных бессонницей и тревогой наглядно демонстрирует удлинение продолжительности сна, снижение частоты ночных пробуждений после однократного или повторного приема гидроксизина в дозе 50 мг. Снижение мышечного напряжения у больных тревогой отмечено при приеме препарата в дозе 50 мг 3 раза/сут.

Фармакокинетика

Вспасывание

Абсорбция — высокая. Время достижения максимальной концентрации (T_{max}) после перорального приема — 2 часа.

После однократного приема препарата в разовой дозе 25 мг или 50 мг у взрослых концентрация в плазме составляет 30 нг/мл и 70 нг/мл соответственно.

Биодоступность при приеме внутрь составляет 80%.

Распределение

Гидроксизин больше концентрируется в тканях (в частности, в коже), чем в плазме. Коэффициент распределения (D) составляет 7-16 л/кг. Плазменная концентрация гидроксизина неизменно отражает его связывание с тканями или распределение в рецепторах кожи. Оказывает влияние на кожное воспаление в зависимости от сывороточной концентрации.

Гидроксизин проникает через плацентарный и гемато-энцефалический барьер (ГЭБ), концентрируясь в большей степени в тканях плода, чем в организме матери. Метаболиты обнаруживаются в грудном молоке.

Метаболизм и выведение

Гидроксизин метаболизируется в печени. Основной метаболит — петизирин, который является выраженным блокатором гистаминовых H_1 -рецепторов. Общий клиренс гидроксизина составляет 13 мл/мин/кг. Период полувыведения ($T_{1/2}$) — у взрослых составляет 14 часов. Только 0,8% гидроксизина выделяется в неизмененном виде с мочой.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У детей общий клиренс в 4 раза меньше, чем у взрослых, $T_{1/2}$ у детей в возрасте 14 лет составляет 11 часов, у детей в возрасте 1 года — 4 часа.

У пациентов пожилого возраста $T_{1/2}$ составляет 29 ч, коэффициент распределения составляет 22,5 л/кг.

У пациентов с вторичной дисфункцией печени вследствие первичного билиарного цирроза общий клиренс составляет приблизительно 66% от значения, зарегистрированного у здоровых добровольцев. У пациентов с нарушениями функции печени. Пациентам с печеночной недостаточностью рекомендуется снижение суточной дозы или кратности приема. Антигистаминный эффект может сохраняться на протяжении 96 часов.

Фармакокинетика гидроксизина исследовалась на примере 8 пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 24+7 мл/мин). Длительность экспозиции гидроксизина значительно не изменилась, в то время как длительность эпизодии (45%) — петизирин, который является выраженным блокатором гистаминовых H_1 -рецепторов. Общий клиренс гидроксизина составляет 13 мл/мин/кг. Период полувыведения ($T_{1/2}$) — у взрослых составляет 14 часов. Только 0,8% гидроксизина выделяется в неизмененном виде с мочой.

Показания к применению

• взрослым: для купирования тревоги, психомоторного возбуждения, чувства внутреннего напряжения, повышенной раздражительности при неврологических, психических (в т. ч. генерализованная тревога, расстройства адаптации) и соматических заболеваниях, хроническом алкоголизме; синдром абстиненции при хроническом алкоголизме, сопровождающееся психомоторным возбуждением;

• в качестве седативного средства в период премедикации;

• кожный зуд (в качестве симптоматической терапии).

Способ применения и дозы

Препарата Автория необходимо применять в самой низкой эффективной дозе и в течение наибольшего периода времени. Доза зависит от тяжести заболевания, состояния организма, возраста, веса и функции печени и почек у пациента.

Принимать необходимо внутрь, до или после еды, запивая достаточным количеством жидкости.

Для симптоматического лечения тревоги

Взрослым: 25-100 мг/сутки в несколько приемов в течение дня или на ночь. Средняя доза составляет 50 мг/сутки (12,5 мг утром, 12,5 мг днем и 25 мг на ночь).

Длительность лечения и частота приема определяется врачом индивидуально (с учетом течения заболевания и достигнутого терапевтического эффекта). Для более краткосрочного эффекта можно назначить половину обычно рекомендуемой дозы.

Для премедикации перед операцией

Взрослым: 50-200 мг в 1 или 2 приема за 1 ч до операции, а дополнительно может предшествовать применение 1 раз на ночь переданестезии.

Детям: 1 мг/кг в день в несколько приемов.

Для симптоматического лечения судорог

Взрослым: начальная доза составляет 25 мг на ночь, в случае необходимости доза может быть увеличена (по 25 мг 3-4 раза/сутки).

Детям: 10-25 мг вечером или в виде отдельных доз, принимаемых через день. Максимальная суточная доза для детей с массой тела менее 40 кг составляет 2 мг/кг/сут.

Способ применения и дозы в особых клинических случаях

Пожилые: не рекомендуется применять гидроксизину у пожилых людей. В случае необходимости, в связи с длительным действием препарата, следует начинать с половины рекомендуемой дозы. Для пожилых, максимальная суточная доза составляет 50 мг в день.

Пациентам с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести, а также с печеночной недостаточностью необходимо снизжение дозы. У пациентов с печеночной недостаточностью рекомендуется снижать суточную дозу на 33%. У пациентов с тяжелой и среднетяжелой почечной недостаточностью препарат применяется в половинной дозе вследствие снижения экскреции основного метаболита гидроксизина — петизирину.

Побочные действия

Классификация частоты возникновения побочных эффектов (ВОЗ): частично >1/10; частично >1/100 до <1/10; нечасто >1/1000 до <1/10000; редко >1/10000 до <1/100000; очень редко <1/100000, включая отдельные сообщения.

Наиболее распространенным нежелательным эффектом седативных антигистаминных препаратов является угнетение ЦНС. Эффекты варьируют от небольшой сонливости до глубокого сна и включают апнанию, головокружение и нарушение координации. Иногда может отмечаться пародоксальная стимуляция, особенно при применении высоких доз у детей и пожилых людей. Седативные эффекты могут уменьшаться через несколько дней лечения. Другие общие побочные эффекты включают антихолинергическое действие, реакции гиперчувствительности, головную боль, нарушение психомоторных функций и антимускариновые эффекты.

Побочные эффекты, связанные с антихолинергическим действием: редко (в основном у пациентов пожилого возраста) — сухость во рту, задержка мочевыделения, запор, нарушение аккомодации.

Аллергические реакции: редко — гиперчувствительность, аллергические реакции, зуд, сыпь (эртиDEM, макулопапулезная), крапивница, дерматит; очень редко — анафилактический шок, агиноверотический отек, повышенная потливость, острое генерализованное экзантематозно-пурпурное высыпание, многоформная экссудативная эритема или синдром Стивенса-Джонсона).

Со стороны нервной системы: часто — седативный эффект, нечасто — головная боль, головокружение, бессонница, сонливость, трепет, возбуждение, спутанность сознания; редко (при значительной передозировке) — судороги, дискинезия, галлюцинации, дезориентация, неизвестно — агрессия, депрессия, тики, дистония, парестезия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко — снижение АД (артериальное давление), остановка сердца, фибрилляция желудочковой, желудочковой тахикардии; неизвестно — удлинение интервала QT на электрокардиограмме, желудочковая тахикардия по типу «припурет».

Со стороны дыхательной системы: очень редко — бронхоспазм.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто — тошнота; редко — сухость во рту, рвота, запор, нарушение функциональных проб печени; неизвестно — диарея, гепатит.

Со стороны мочеволевого система: редко — задержка мочи; неизвестно — дизурия, энурез.

Со стороны органов зрения: редко — нарушение аккомодации, затуманенность; неизвестно — окулологический криз.

Со стороны органов кроветворения: неизвестно — тромбоцитопения.

Прочие: нечасто — недомогание, гипертермия, неизвестно — астения (общая слабость) (особенно в начале лечения), отеки, увеличение массы тела.

При приеме петизиринина, основного метаболита гидроксизина, отмечались следующие побочные эффекты: тромбоцитопения, агрессия, депрессия, тики, дистония, парестезия, окулологический криз, диарея, дизурия, энурез, астения, отеки, повышенная масса тела. Эти побочные эффекты могут наблюдаться при приеме гидроксизина.

Дети и подростки: могут более подвергнуты гиперчувствительности к гидроксизину.

Противопоказания

• повышенная чувствительность к гидроксизину, компонентам аминафтиллина или этилэндрамину;

• порфирия;

• пациенты, имеющие бронхиальную астму;

• пациенты с приобретенным или врожденным удлинением интервала QT;

• пациенты с нарушением электролитного состава крови (гипокалиемия, гипомагниемия), внезапной сердечной смертью в семейном анамнезе, выраженной брадикардией, при одновременном приеме препаратов, удлиняющих интервал QT или вызывающих пароксизмальную тахикардию;

• наследственная непереносимость галактозы, нарушение всасывания глюкозо-галактозы (т. к. в состав таблеток входит лактоза);

• беременность и период лактации;

• детский возраст младше 5 лет (для данной лекарственной формы);

• одновременное лечение ингибиторами монооксидазы (MAO);

• гиперплазия предстательной железы с задержкой мочи;

• закрытоугольная глаукома.

• пациенты с удлинением интервала QT, включая сердечно-сосудистые заболевания, выраженные нарушения электролитного состава крови (гипокалиемия, гипомагниемия), внезапной сердечной смертью в семейном анамнезе, выраженной брадикардией, при одновременном приеме препаратов, удлиняющих интервал QT или вызывающих пароксизмальную тахикардию;

• наследственная непереносимость галактозы (т. к. в состав таблеток входит лактоза);

• беременность и период лактации;

• детский возраст младше 5 лет (для данной лекарственной формы);

• одновременное лечение ингибиторами монооксидазы (MAO);

• гиперплазия предстательной железы с задержкой мочи;

• закрытоугольная глаукома.

Лекарственные взаимодействия

Противопоказано применение нижеупомянутых лекарственных комбинаций: одновременное применение гидроксизина с препаратами, способными удлинять интервал QT и/или вызывать пароксизмальную тахикардию, включая противоритмические препараты Ia (хинидин, дигитоксина) и III класса (например, амиодарон, сotalол), некоторые антигистаминные препараты, некоторые антипищеводные (например, галопропидол), некоторые антидепрессанты (например, циталопрам, эсциталопрам), некоторые противомалярийные препараты (например, мефлоксин, гидроксихлорохин), некоторые антибиотики (например, эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин), некоторые противогрибковые препараты (например, прокарбуприл), некоторые желудочно-кишечные препараты (например, прукалоприл), некоторые препараты, применяемые для лечения рака (например, торемифен, вандетанобат), метадон, повышают риск развития сердечной аритмии, поэтому эти комбинации противопоказаны.

Комбинации, требующие при применении соблюдения мер предосторожности: необходима осторожность при применении препаратов, вызывающих брадикардию и гипокалемию (тиазидные диуретики).

Гидроксизин метаболизируется алкогольной дегидрогеназой и CYP3A4/5, поэтому можно ожидать повышение концентрации гидроксизина в крови, когда он принимается одновременно с препаратами, способными удлинять интервал QT и/или вызывать пароксизмальную тахикардию.

Гидроксизин метаболизируется цитохромом P450 2D6: бета-блокаторы (метопролол, пропафенон, тимолол), SSRI (флуоксетин, флювоксамин), антидепрессанты (амитриптилин, клиомиприм, дезириприн, дулоксетин, имипримин, пароксетин, венлафаксин, рисперидон, тиодизидин), кодеин, декстрометорфен, флеканид, мексикет, ондансетрон, тамоксифен, трамадол.

Антигипертензивные препараты: одновременное применение с антигипертензивными препаратами может усиливать седацию (психологическое расслабление).

Антиспазматические препараты: одновременное применение с центральными антиспазматическими препаратами, являющимися сильными ингибиторами этих ферментов. Однако, когда угнетается только один путь метаболизма, другой может частично это компенсировать.

Ингибиторы моноамина оксидазы (MAO): одновременное применение с антигипертензивными препаратами может усиливать седацию (психологическое расслабление).

Антиспазматические препараты: одновременное применение с центральными антиспазматическими препаратами, являющимися сильными ингибиторами этих ферментов. Однако, когда угнетается только один путь метаболизма, другой может частично это компенсировать.

Ингибиторы моноамина оксидазы (MAO): одновременное применение с антигипертензивными препаратами может вызвать гипотензию, усиливать депрессию ЦНС и дыхания. Одновременное применение этих препаратов следует избегать.

Субстраты CYP2D6: гидроксизин является ингибитором цитохрома P450 2D6 и может вызвать при высоких дозах взаимодействия лекарственных препаратов, являющихся субстратами CYP2D6: бета-блокаторы (метопролол, пропафенон, тимолол), SSRI (флуоксетин, флювоксамин), антидепрессанты (амитриптилин, клиомиприм, дезириприн, дулоксетин, имипримин, пароксетин, венлафаксин, рисперидон, тиодизидин), антипищеводные (например, галопропидол), ингибиторы моноамина оксидазы (например, моксифлоксацин), некоторые антибиотики (например, эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин), некоторые противогрибковые препараты, являющиеся субстратами этих ферментов.

Другие влияния на метаболизм препарата: 100 мкМ гидроксизина не оказывает ингибирующего эффекта на изоформы UDP-глюкуронил-трансфераза IА1 и IА6 в микросомах печени человека. Он ингибирует цитохром P450 2D6 и может вызвать при высоких дозах взаимодействия с ингибиторами MAO.

Ингибиторы моноамина оксидазы (MAO): одновременное применение с антихолинергическим эффектом гидроксизина, что может проявляться параллельной непропорциональной кинетикой ингибиторов.

Ингибиторы моноамина оксидазы (MAO): одновременное применение с антихолинергическим эффектом гидроксизина, что может проявляться параллельной непропорциональной кинетикой ингибиторов.

Ингибиторы моноамина оксидазы (MAO): одновременное применение с антихолинергическим эффектом гидроксизина, что может проявляться параллельной непропорциональной кинетикой ингибиторов.

Ингибиторы моноамина оксидазы (MAO): одновременное применение с антихолинергическим эффектом гидроксизина, что может проявляться параллельной непропорциональной кинетикой ингибиторов.

Ингибиторы моноамина оксидазы (MAO): одновременное применение с антихолинергическим эффектом гидроксизина, что может проявляться параллельной непропорциональной кинетикой ингибиторов.

Ингибиторы моноамина оксидазы (MAO): одновременное применение с антихолинергическим эффектом гидроксизина, что может проявляться параллельной непропорциональной кинетикой ингибиторов.

Ингибиторы моноамина оксидазы (MAO): одновременное применение с антихолинергическим эффектом гидроксизина, что может проявляться параллельной непропорциональной кинетикой ингибиторов.

Ингибиторы моноамина оксидазы (MAO): одновременное применение с антихолинергическим эффектом гидроксизина, что может проявляться параллельной непропорциональной кинетикой ингибиторов.

Ингибиторы моноамина оксидазы (MAO): одновременное применение с антихолинергическим эффектом гидроксизина, что может проявляться параллельной непропорциональной кинетикой ингибиторов.

Ингибиторы моноамина оксидазы (MAO): одновременное применение с антихолинергическим эффектом гидроксизина, что может проявляться параллельной непропорциональной кинетикой ингибиторов.

Ингибиторы моноамина оксидазы (MAO): одновременное применение с антихолинергическим эффектом гидроксизина, что может проявляться параллельной непропорциональной кинетикой ингибиторов.

Ингибиторы моноамина оксидазы (MAO): одновременное применение с антихолинергическим эффектом гидроксизина, что может проявляться параллельной непропорциональной кинетикой ингибиторов.

Ингибиторы моноамина оксидазы (MAO): одновременное применение с антихолинергическим эффектом гидроксизина, что может проявляться параллельной непропорциональной кинетикой ингибиторов.

Ингибиторы моноамина оксидазы (MAO): одновременное применение с антихолинергическим эффектом гидроксизина, что может проявляться параллельной непропорциональной кинетикой ингибиторов.

Ингибиторы моноамина оксидазы (MAO): одновременное применение с антихолинергическим эффектом гидроксизина, что может проявляться параллельной непропорциональной кинетикой ингибиторов.

Ингибиторы моноамина оксидазы (MAO): одновременное применение с антихолинергическим эффектом гидроксизина, что может проявляться параллельной непропорциональной кинетикой ингибиторов.

Ингибиторы моноамина оксидазы (MAO): одновременное применение с антихолинергическим эффектом гидрок