



## 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 гидроксид фосфат безводный, кукурузный крахмал, микрокристаллическая целлюлоза, повидон, метилгидроксibenzoат, пропилигидроксibenzoат, магния стеарат, кроскармеллоза натрия, кремния диоксид коллоидный безводный, очищенный тальк, натрий крахмал гликолят, очищенная вода.

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

**Описание:** белые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, удлиненные, двояковыпуклые, с риской на одной стороне и гладкие на другой.

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

Код АТХ: N05BB01

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Блокатор H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов, производное фенотиазина с антигистаминными 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<sub>1</sub>-рецепторы, и угнетает активность определенных субкортикальных зон. Не вызывает психической зависимости и привыкания. H<sub>1</sub>-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 ингибирующим 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. Полисомнография у больных бессонницей и тревожной депрессией 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**

**Всасывание**

Абсорбция – высокая. Время достижения максимальной концентрации (Т<sub>сmax</sub>) 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 необязательно 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 барьеры (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 (45%) – цетиризин, который является выраженным блокатором гистаминовых H<sub>1</sub>-рецепторов. Общий клиренс гидроксизина составляет 13 мл/мин/кг. Период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) – у взрослых составляет 14 часов. Только 0,8% гидроксизина выводится в неизменном виде с мочой.

**Фармакокинетика в особых клинических случаях**

У детей общий клиренс в 4 раза меньше, чем у взрослых, T<sub>1/2</sub> у детей в возрасте 14 лет составляет 11 часов, у детей в возрасте 1 года – 4 часа.

У пациентов пожилого возраста T<sub>1/2</sub> составляет 29 ч, коэффициент распределения составляет 22,5 л/кг.

У пациентов с вторичной дисфункцией печени вследствие первичного билиарного цирроза общий клиренс составил приблизительно 66% от значения, зарегистрированного у здоровых добровольцев. У пациентов с нарушениями функции печени T<sub>1/2</sub> увеличивается до 37 часов, концентрация метаболитов в сыворотке крови выше, чем у молодых больных с нормальной функцией 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 экспозиции цетиризина была увеличена. Во избежание любого значительного накопления метаболита цетиризина после многократного применения гидроксизина у пациентов с нарушением функции почек следует снизить ежедневную дозу гидроксизина.

**Показания к применению**

- у взрослых: для купирования тревоги, психомоторного возбуждения, чувства внутреннего напряжения, повышенной раздражительности при неврологических, психических (в т. ч. генерализованная тревога, расстройство адаптации) и соматических заболеваниях, хроническом алкоголизме; синдрома абстиненции при хроническом алкоголизме, сопровождающегося психомоторным возбуждением;

- в качестве седативного средства в период премедикации;

- кожный зуд (в качестве симптоматической терапии).

**Способ применения и дозы**

Препарат Автория необходимо применять в самой низкой эффективной дозе и в течение наиболее короткого 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 перед анестезией.

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

**Для симптоматического лечения зуда**

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

У взрослых и детей с массой тела более 40 кг максимальная суточная доза составляет 100 мг в сутки.

**Дети ≥5–11 лет:** 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 гидроксизин 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 снижение 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 – цетиризина.

**Побочные действия**

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

Наиболее распространенным нежелательным эффектом седативных антигистаминных препаратов является угнетение ЦНС. Эффекты варьируют от небольшой сонливости до глубокого сна и включают апатию, головокружение и нарушение координации. Иногда может отмечаться парадоксальная стимуляция, особенно при применении низких 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 антигистаминные эффекты.

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

**Аллергические реакции:** редко гиперчувствительность, аллергические реакции, зуд, сыпь (эритематозная, макулопапулезная), крапивница, дерматит; очень редко анафилактический шок, ангионевротический отек, повышенная потливость, острое генерализованное экзантематозно-пустулезное высыпание, многоформная экссудативная эритема (в т. ч. злокачественная экссудативная эритема или синдром Стивенса-Джонсона).

**Со стороны нервной системы:** часто – седативный эффект, нечасто – головная боль, головокружение, бессонница, сонливость, тремор, 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 желудочковая, желудочковая тахикардия; неизвестно – удлинение интервала QT на электрокардиограмме, желудочковая тахикардия по типу «спиртуэ».

**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 мочеполовой системы:** редко – задержка мочи; неизвестно – дисурия, энурез.

**Со стороны органов зрения:** редко – нарушение аккомодации, размытое зрение; неизвестно – окулогирный криз.

**Со стороны органов кровообращения:** неизвестно – тромбоцитопения.

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

При приеме цетиризина, основного метаболита гидроксизина, отмечались следующие побочные эффекты: тромбоцитопения, агрессия, депрессия, тики, дистония, парестезия, окулогирный криз, диарея, дисурия, энурез, астеня, отеки, повышение массы тела. Эти побочные эффекты могут наблюдаться и при приеме гидроксизина.

**Дети и пожилые люди:** более подвержены развитию побочных эффектов.

**Противопоказания**

- повышенная чувствительность к гидроксизину, компонентам препарата, цетиризину и другим производным пиперазина, аминофиллину или этилендиамину;

- порфирия;

- пациенты, имевшие бронхолегочной антигистамин индукторный эффект, с бронхальной астмой;

- пациенты с приобретенным или врожденным удлинением интервала QT;

- пациенты с удлинением интервала QT, включая сердечно-сосудистые заболевания, выраженные нарушения электролитного состава крови (гипокалемия, гипоматемия), 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.

**Лекарственные взаимодействия**

*Противопоказано применение нижеперечисленных лекарственных комбинаций:* одновременное применение гидроксизина с препаратами, способными удлинять интервал QT и/или вызывать пароксизмальную тахикардию, включая проаритмические препараты 1а (хинидин, дисопирамид) и III класса (например, амиодарон, сotalol), некоторые антигистаминные препараты, некоторые антипсихотики (например, галоперидол), некоторые антидепрессанты (например, циталопрам, эсциталопрам) некоторые противомаларийные препараты (например, мефлохин гидроксихлорохин), некоторые антибиотики (например эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин), некоторые противорвотные препараты (например, пентамидин), некоторые желудочно-кишечные препараты (например, пруклопран) некоторые препараты, применяемые для лечения рака (например торемифен, вангетандин), 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, являющимися сильными ингибиторами этих ферментов. Однако, когда угнетается только один путь метаболизма, другой может частично это компенсировать.

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

Автория потенцирует действие препаратов, угнетающих ЦНС (центральная нервная система), таких как опиоидные анальгетики, барбитураты, транквилизаторы, снотворные препараты, этанол (при комбинациях требуется индивидуальный подбор доз препаратов или снижение дозы гидроксизина).

Установлено, что применение циметидина в дозе 600 мг дважды в день увеличивает концентрацию гидроксизина в сыворотке на 36% и снижает максимальную концентрацию метаболита цетиризина на 20%.

При одновременном применении препятствует прессорному действию эпинефрина (адреналина) и противосудорожной активности фенитоина, а также препятствует действию бетаметина и блокаторов холинэстеразы.

**Действие на результаты теста:** препарат следует отменить за 5 дней до планирования проведения кожных проб на аллергии или бронхиальную пробу на метаболит.

**Ингибиторы моноамины оксидазы (MAO):** одновременное применение с ингибиторами MAO может потенцировать антихолинергический эффект гидроксизина, что может проявляться паралитической непроходимостью кишечника, задержкой мочи или приступом глаукомы. Комбинированное применение гидроксизина с ингибиторами MAO может также вызвать гипотензию, усилить депрессию ЦНС и дыхания. Одновременного применения 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, пропранолол, тимолол), SSRI (флуоксетин, флювоксамин), антидепрессанты (амитриптилин, кломипромин, дезипрамин, дулоксетин, имипрамин, пароксетин, венлафаксин), антипсихотики (арипипразол, галоперидол, рисперидон, тиаоридазин), кодеин, декстрометорфан, флекаинид, мексикет, ондансетрон, тамоксифен, трамadol.

**Другие влияния на метаболизм препарата:** 100 мкМ гидроксизина не оказывает ингибирующего эффекта на изоформы UDP-глюкуронил-трансфера 1A1 и 1A6 в микросос печени человека. Он ингибирует цитохром P4502C9/C10, 2C19 и 3A4 изоформы при концентрациях (IC50: от 19 до 140 мкМ; от 7 до 52 мкг/мл) намного выше пиковой концентрации в плазме. 100 мкМ метаболита цетиризина не оказывает ингибирующего влияния на цитохром P450 (1A2, 2A6, 2C9/C10, 2C19, 2D6, 2E1, и 3A4) печени человека и изоформы UDP-глюкуронила, поэтому гидроксизин вряд ли ухудшает метаболизм препаратов, являющихся субстратами этих ферментов.

**Особые указания**

**Сердечно-сосудистые побочные эффекты:** гидроксизин может вызывать удлинение интервала QT на ЭКГ. В большинстве случаев это отмечалось при нарушениях электролитного состава крови (гипокалемия, гипоматемия), имеющихся заболеваний сердца или при комбинации с препаратами, способными вызывать аритмию. Пациентам следует рекомендовать незамедлительно сообщать о появлении любых сердечных симптомов.

**Судороги:** с осторожностью необходимо назначать препарат пациентам с повышенной судорожной готовностью.

**Дети:** у маленьких детей более вероятно развитие побочных эффектов со стороны центральной нервной системы. У детей судороги отмечались чаще, чем у взрослых, поэтому рекомендуемые дозы необходимо строго соблюдать. Если слабость и сонливость не исчезают через несколько дней от начала лечения, дозу препарата необходимо уменьшить.

**Пожилые:** из-за более медленного выведения гидроксизина и большего риска развития нежелательных побочных эффектов (например, антихолинергических) в этой группе населения, в сравнении со взрослыми, не рекомендуется применение гидроксизина у пожилых пациентов.

**Антихолинергические эффекты гидроксизина:** из-за возможного антихолинергического действия Автория, необходима осторожность у пациентов, страдающих обструктивными респираторными заболеваниями (например, астмой), гипертиреозом, артериальной гипотензией, печеночной недостаточностью, глаукомой, нарушением оттока мочи из мочевого пузыря, снижением моторики желудочно-кишечного тракта, миастенией, демением и приступами судорог в анамнезе.

**Феохромоцитома:** необходима осторожность у пациентов с феохромоцитомой, так как применение антигистаминных препаратов может привести к высвобождению катехоламинов.

**Совместное применение с депрессантами ЦНС:** при одновременном применении с другими препаратами центрального действия, препаратами, подавляющими нервную систему или обладающими холинолитическими свойствами, может потребоваться корректировка дозы Автория.

Пациентам, принимающим Авторию следует воздерживаться от употребления спиртных напитков или других седативных препаратов.

Препарат следует отменить за 5 дней до планируемого проведения кожных проб на аллергии или бронхиальную пробу на метаболит.

**Применение при беременности и в период лактации**

Препарат противопоказан при беременности.

В период лактации нужно рассмотреть вопрос о временном прекращении грудного вскармливания.

**Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами**

Гидроксизин может замедлить скорость реакции и способность к концентрации внимания. Одновременное применение с алкоголем или другими седативными препаратами, усиливает эти эффекты. В период лечения следует воздерживаться от управления автомобилем и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Передозировка**

**Симптомы:** при серьезной передозировке отмечалось усиление антихолинергических симптомов, угнетение или парадоксальная стимуляция ЦНС, тошнота, рвота, тахикардия, повышение температуры тела, сонливость, ослабление папилярного (зрачкового) рефлекса, тремор, спутанность сознания, галлюцинации. Она может сопровождаться снижением уровня сознания, угнетением дыхания, судорогами или гипотензией, с возможным ухудшением до коматозного состояния и сердечно-легочного коллапса. Также возможно удлинение интервала QT и развитие серьезной аритмии с фатальным исходом.

**Лечение:** показано симптоматическое и поддерживаемое лечение. При значительном количестве принятого лекарственного препарата, может быть проведено промывание желудка и эндогастральная интубация. Следует рассмотреть прием активированного угля, который поддержит эффект детоксикации. Необходим постоянный контроль проходимости дыхательных путей, функции дыхания и кровообращения с непрерывным контролем ЭКГ и адекватной подачи кислорода. Контроль частоты сердечных сокращений необходимо проводить еще в течение 24 часов после исчезновения у пациента всех симптомов интоксикации. Эффект от гемодиализа и перитонеального диализа сомнителен. Специфического антитоксанта нет.

В случае нарушения психического статуса, необходимо исключить прием других препаратов или алкоголя, в случае необходимости пациенту следует провести ингаляцию кислорода, ввести налоксон, декстрозу (глюкозу) и тиамин. Применение анальгетиков не допустимо. При необходимости получения вазопрессорного эффекта назначается норэдреналин или метараменол. При лечении интоксикации, адреналин применяться не должен, так как он может еще больше снизить кровяное давление.

**Форма выпуска**

15 таблеток, покрытых пленочной оболочкой помещают в блистер из ПВХ и фольги алюминиевой. 2 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках в картонной упаковке.

**Условия хранения**

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска и за патек**

По рецепту.

**Производитель**

Psychotropics India Limited,  
Plot No. 12 & 12A, Industrial Park-II,  
Phase-I, Salempur, Mehdood-2,  
Haridwar-249403, Uttarakhand, Индия.



**Владелец торговой марки и регистрационного удостоверения**

SPEY MEDICAL PVT. LTD.,

E-186, Back Room of Ground Floor,

Greater Kailash-I, New Delhi - 110048, Дели, Индия.

**Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственного средства на территории Республики Узбекистан:**

ООО "Ameliya Pharm Service",

Республика Узбекистан, 100070, г. Ташкент, ул. Глинка, 36,

Тел.: +998 78 150 50 81, +99878 150 50 82;

E-mail: uzdrugsafety@evolet.co.uk