

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Торговое название препарата: Автория.

Действующее вещество (МНН): гидроксизина гидрохлорид.

Лекарственная форма: таблетки.

Состав:

1 таблетка содержит:

активное вещество: гидроксизина гидрохлорид 25 мг
вспомогательные вещества: лактоза, безводный кальция гидрофосфат, кукурузный крахмал, микрокристаллическая целлюлоза, повидон, метил гидроксибензоат, пропил гидроксибензоат; стеарат магния, кроскармелоза натрия, каллиоидный безводный диксайд кремния, тальк очищенная, натрий крахмал гликоп, дистиллированная вода.

Описание: таблетки, покрытые оболочкой белого цвета, продолговатые, двояковыпуклые с риской на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: анксиолитическое средство (транквилизатор).

Код АТХ: N05BB01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Блокатор Н₂-гистаминовых рецепторов первого поколения, производное фенотиазина с антимускариновыми и седативными свойствами и дифенилметаном, обладает умеренной анксиолитической активностью. Оказывает также седативное, противорвотное, антигистаминное и м-холиноблокирующее действие, обладает миорелаксирующей активностью. Блокирует центральные м-холинорецепторы и гистаминовые Н₂-рецепторы и угнетает активность определенных субкортикальных зон. Не вызывает психической зависимости и привыкания. Н₂-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 ингибиторющим 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 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

Всасывание

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 и в/м введении 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 неизбежно 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.

Метabolизм и выведение

Гидроксизин метаболизируется в печени. Основной метаболит (45%) – цетиризин, который является выраженным блокатором гистаминовых Н₂-рецепторов.

Общий клиренс гидроксизина составляет 13 мл/мин/кг.

Период полувыведения (T_{1/2}) – у взрослых составляет 14 часов. Только 0,8% гидроксизина выводится 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 T_{1/2} 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

х 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; синдрома абстиненции при хроническом алкоголизме, сопровождающегося психомоторным возбуждением;

х в качестве седативного средства в период премедикации;

х кожный зуд (в качестве симптоматической терапии).

Способ применения и дозы

Доза зависит от тяжести заболевания, состояния организма, возраста, веса и функции печени и почек у пациента.

Внутрь, до или после еды, запивая достаточным количеством жидкости.

Дети

У детей до 40 кг максимальная суточная доза составляет 2 мг/кг/сут.

Для симптоматического лечения зуда:

От 6 месяцев до 6 лет – 5-15 мг/сут в несколько приемов в зависимости от веса ребёнка (1-2 мг/кг).

У детей и подростков выше 40 кг максимальная суточная доза составляет 100 мг в сутки.

Для детей старше 6 лет начинает с 15-25 мг/сут и увеличением до 50-100 мг/сут в несколько приемов, скорректированных в зависимости от веса ребёнка (1-2 мг/кг).

Для премедикации:

детьми – 1 мг/кг за 1 час до операции, а также дополнительно в ночь перед операцией.

Взрослые

Для симптоматического лечения тревоги:

взрослым – 25-100 мг/сут в несколько приемов в течение дня или на ночь. Средняя доза составляет 50 мг/сут (12,5 мг утром, 12,5 мг днем и 25 мг на ночь). При необходимости доза может быть увеличена до 300 мг/сут.

Для симптоматического лечения зуда:

взрослым – начальная доза составляет 25 мг, в случае необходимости доза может быть увеличена в 4 раза (до 25 мг 4 раза/сут).

У взрослых, подростков и детей более 40 кг максимальная суточная доза составляет 100 мг в сутки.

Длительность курсов лечения и частота их проведения определяется индивидуально (характером заболевания и достигнутым терапевтическим эффектом).

Способ применения и дозы в особых клинических случаях

У пациентов пожилого возраста начальную дозу следует уменьшить в 2 раза.

Пациентам с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести, а также с печеночной недостаточностью необходимо снижение дозы. У пациентов с печеночной недостаточностью рекомендуется снизить суточную дозу до 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 >1/100 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.

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, лихорадка, зуд, сыпь (эритеатозная, макуло-папулезная), крапивница, дерматит; очень редко – анафилактический шок, анигиревтический зуд, повышенная потливость, острое генерализованное экзантематозно-пustулезное высыпание, многоформная экссудативная эритема (в т. ч. злокачественная экссудативная эритема или синдром Стивенса-Джонсона).

Со стороны нервной системы: нечасто – головная боль, головокружение, бессонница, сонливость, тревога, возбуждение, спутанность сознания; редко (при значительной передозировке) – судороги, дискинезия, галлюцинации, дезориентация, агрессия, депрессия, тик, дистония, парестезия, окулогенитальный криз.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко – тахикардия, снижение АД (артериальное давление); очень редко (частота неизвестна) – удлинение интервала QT на электрокардиограмме, желудочковая тахикардия по типу «пирюэт».

Со стороны дыхательной системы: очень редко – бронхоспазм.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто – тошнота; редко – сухость во рту, рвота, запор, нарушение функциональных проб печени, диарея; очень редко (частота неизвестна) – гепатит.

Со стороны мочеполовой системы: очень редко – дизурия, илурия (задержка мочеиспускания); энурез, нарушение аккомодации, нарушение зрения.

Со стороны органов кроветворения: редко – тромбоцитопения.

Прочие: не часто – астения (общая слабость) (особенно в начале лечения), редко – гипертермия, недомогание, отёки, повышение массы тела.

При применении препарата в рекомендуемых дозах не отмечалось клинически значимого угнетения дыхания. Непроизвольная двигательная активность (в т. ч. очень редкие случаи трепора и судорог), дезориентация наблюдались при значительной передозировке.

Побочные эффекты, наблюдающиеся при приеме препарата Автория, как правило, слабо выражены, преходящи и исчезают через несколько дней от начала лечения или после уменьшения дозы.

Противопоказания

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

х порфирия;

х астматики, которые ранее испытывали серьезный бронхолегочный антигистамин индуцированный эффект;

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

х у больных с синдромом удлинения интервала QT (в т. ч. приуроченная тахикардия (трепетание-мерцание желудочков, пароксизмальная желудочковая тахикардия).

С осторожностью

х почечная/печёчная недостаточность

х миастения;

х гиперплазия предстательной железы с клиническими проявлениями;

х затруднение мочеиспускания;

х запор;

х гипертония;

х при повышении внутриглазного давления;

х деменция;

х склонности к судорожным припадкам (включая эпилепсию);

х при предрасположенности к развитию аритмии (включая электролитный дисбаланс: гипокалиемия, гипомагниемия);

х больные с сердечными заболеваниями в анамнезе (при сердечной недостаточности и артериальной гипертензии) или при применении препаратов, которые могут вызывать аритмии;

х при гипертрофии;

х детский и пожилой возраст;

х гидроксизин способствует снижению моторики ЖКТ (желудочно-кишечный тракт), развитию стенозирующей пептической язвы и нарушению дыхания, поэтому у больных с соответствующими патологиями препарат следует применять осторожно.

Лекарственные взаимодействия

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 противосудорожному действию фенитоина, а также препятствует действию бетагистина и блокаторов холинэстеразы.

Одновременное применение гидроксизина с лекарственными препаратами, которые потенциально могут вызвать аритмию, может увеличить риск удлинения интервала QT и возникновения желудочковой тахикардии по типу «пирюэт».

При одновременном применении не влияет на активность атропина, алкалоидов белладонны, сердечных гликозидов, гипотензивных средствах, блокаторов гистаминовых Н₂-рецепторов.

Следует избегать совместного назначения с ингибиторами МАО (моноаминооксидазы) и холиноблокаторами (требуется корректировка дозы).

Применение препарата одновременно со средствами, обладающими ототоксическим эффектом, например гентамицином, может маскировать такие симптомы ототоксичности, как головокружение.

Гидроксизин является ингибитором изофермента CYP2D6 и при применении в высоких дозах может быть причиной взаимодействия с субстратами CYP2D6. Поскольку гидроксизин метаболизируется в печени, можно ожидать увеличения его концентрации в крови при совместном назначении с ингибиторами печёночных ферментов. Так как гидроксизин метаболизируется алгокольдегидрогеназой и изоферментом CYP3A4/5, возможно повышение концентрации гидроксизина в плазме крови при одновременном применении с препаратаами, потенциально ингибирующими изофермент CYP3A4/5 (теплопротином, кларитромицином, дельвацидином, стиропентолом, кетоконазолом, вориконазолом, интраконазолом, позаконазолом и некоторыми ингибиторами протеаз ВИЧ, включая азатанавир, индинавир, нелфинавир, ритонавир, саквинарин, лопинавир/ритонавир и тиранавир/ритонавир).

Особые указания

Если слабость и сонливость не исчезают через несколько дней от начала терапии, дозу препарата необходимо уменьшить.

Препарат следует отменить за 3 дня до планируемого проведения кожных проб с аллергенами.

Пациентам, принимающим Авторию следует воздерживаться от употребления спиртных напитков.

Применение при беременности и лактации

Препарат противопоказан при беременности.

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

В период лечения следует воздерживаться от управления автомобилем и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Передозировка

Может наблюдаться усиление побочных эффектов.

Симптомы: усиление антихолинергических эффектов (см. «Побочные действия»), угнетение или парасадоксальная стимуляция ЦНС, тошнота, рвота, непроизвольная двигательная активность, галлюцинации, нарушение сознания, аритмия (в т. ч. удлинению интервала QT), артериальная гипотензия; редко – трепор, судороги, дезориентация, усугубление коматозного состояния и сердечно-легочный коллапс.

Лечение: если спонтанная рвота отсутствует, необходимо вызвать ее искусственным путем или провести промывание желудка с предшествующей эндотрахеальной интубацией. Возможно применение активированного угля, однако данных, свидетельствующих о его эффективности недостаточно. Проводят общие мероприятия, направленные на поддержание жизненно важных функций организма, и мониторинг наблюдения за пациентом до исчезновения симптомов интоксикации в последующие 24 часа.

В случае необходимости получения вазопрессорного эффекта назначается норэпинефрин или метараменол. Не следует применять гемодиализа неэффективно.

Литературные данные свидетельствуют о том, что в случае развития тяжелых, опасных для жизни, трудноизлечимых холиноблокирующих эффектов, не купируемых другими препаратами, возможно применение терапевтической дозы физостигмина. Физостигмин не должен применяться только для того, чтобы привести пациента в сознание. Если пациент принимал трициклические антидепрессанты, применение физостигмина может спровоцировать судорожные приступы и не обратимую остановку сердца. Также следует избегать использования физостигмина у пациентов с нарушениями сердечной проводимости.

Форма выпуска

Таблетки по 25 мг, 15 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной или фольги алюминиевой печатной лакированной. По две контурные ячейковые упаковки с инструкцией по применению в пакете из картона.

Условия хранения

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

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска и запрет

По рецепту.

Не употреблять после истечения указанного на упаковке срока годности.

Хранить в недоступном для детей месте.

Производитель

«PSYCHOTROPICS INDIA LTD».

Plot No. 12 & 12A, Industrial Park-II, Salempur, Mehdood-2, район Hardwar Uttarakhand, Индия.

Произведено для