

# Инструкция по применению

## Состав

*Активное вещество:* гидроксизина гидрохлорид 25 мг,

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат 54,80 мг, целлюлоза микрокристаллическая 28,00 мг, магния стеарат 1,50 мг, кремния диоксид коллоидный (безводный) 0,70 мг,

*оболочка:* Опадрай Y-1-7000 3,30 мг (титана диоксид 0,21 мг, гипромеллоза 2,06 мг, макрогол 400 1,03 мг).

## Лекарственная форма

таблетки, покрытые пленочной оболочкой

## Описание

Белые, продолговатые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с поперечной риской с обеих сторон.

## Фармакодинамика

Производное дифенилметана, угнетает активность определенных субкортикальных зон.

Оказывает H<sub>1</sub>-гистаминоблокирующее, бронходилатирующее и противорвотное действие, обладает умеренным ингибирующим влиянием на желудочную секрецию. Гидроксизин значительно уменьшает зуд у больных крапивницей, экземой и дерматитом.

При печеночной недостаточности H<sub>1</sub>-гистаминоблокирующий эффект может продлеваться до 96 ч после однократного приема.

Обладает умеренной анксиолитической активностью и седативным эффектом.

Полисомнография у больных бессонницей и тревогой демонстрирует удлинение продолжительности сна, снижение частоты ночных пробуждений после приема однократно или повторно гидроксизина в дозе 50 мг. Снижение мышечного напряжения у больных тревогой отмечено при приеме препарата в дозе 50 мг 3 раза в день. Не вызывает психической зависимости и привыкания. При длительном приеме не отмечено синдрома отмены и ухудшения когнитивных функций.

H<sub>1</sub>-гистаминоблокирующий эффект наступает приблизительно через 1 час после приема таблеток внутрь. Седативный эффект проявляется спустя 30-45 минут.

Обладает спазмолитическим и симпатолитическим эффектами, а также оказывает умеренное анальгезирующее действие.

## **Фармакокинетика**

### ***Всасывание***

Абсорбция - высокая. Время достижения максимальной концентрации ( $T_{c_{max}}$ ) после перорального приема - 2 ч. После приема однократной дозы 25 мг  $T_{c_{max}}$  у взрослых составляет 30 нг/мл и 70 нг/мл после приема 50 мг гидроксизина. Биодоступность при приеме внутрь составляет 80%.

### ***Распределение***

Гидроксизин больше концентрируется в тканях, чем в плазме. Коэффициент распределения составляет 7-16 л/кг у взрослых. После перорального приема гидроксизин хорошо проникает в кожу, при этом концентрации гидроксизина в коже намного превышают концентрации в сыворотке крови как после однократного, так и после многократных приемов. Гидроксизин проникает через гематоэнцефалический барьер и плаценту, концентрируясь в большей степени в фетальных, чем в материнских тканях.

### ***Метаболизм***

Гидроксизин метаболизируется в печени. Цетиризин - основной метаболит (45%), является блокатором периферических  $H_1$ -гистаминовых рецепторов. Метаболиты обнаруживаются в грудном молоке.

### ***Выведение***

Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) у взрослых - 14 ч (диапазон: 7-20 ч). Общий клиренс гидроксизина составляет 13 мл/мин/кг. Только 0,8% гидроксизина выводится в неизменном виде через почки. Основной метаболит цетиризин экскретируется главным образом в неизменном виде с мочой (25% от принятой дозы гидроксизина).

## **Фармакокинетика у особых групп пациентов**

### ***У пожилых пациентов***

У пожилых больных  $T_{1/2}$  составил 29 ч, объем распределения составляет 22,5 л/кг. Рекомендуется снижение суточной дозы гидроксизина при назначении пожилым пациентам.

### ***У детей***

У детей общий клиренс в 2,5 раза выше, чем у взрослых. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) короче, чем у взрослых: 11 ч - у детей в возрасте 14 лет и 4 ч - в возрасте 1 года. Доза должна быть скорректирована при применении у детей.

### ***У больных с печеночной недостаточностью***

У пациентов с вторичной дисфункцией печени вследствие первичного билиарного цирроза общий клиренс составил приблизительно 66% от значения, зарегистрированного у здоровых добровольцев. У больных с заболеваниями

печени  $T_{1/2}$ увеличивался до 37 ч, 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.

### **У больных с почечной недостаточностью**

Фармакокинетика гидроксизина исследовалась на примере 8 пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 24,7 мл/мин). Длительность экспозиции гидроксизина (AUC площадь под кривой) значительно не изменялась, в то время как длительность экспозиции карбоксильного метаболита - цетиризина - была увеличена. Гемодиализ неэффективен для удаления этого метаболита. 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**

- Симптоматическое лечение тревоги у взрослых
- в качестве седативного средства в период премедикации
- симптоматическое лечение зуда аллергического происхождения

### **Противопоказания**

Симптомы, наблюдаемые после значительной передозировки препарата, связаны с чрезмерным м-холиноблокирующим действием, подавлением или парадоксальной стимуляцией ЦНС. Эти симптомы включают тошноту, рвоту, тахикардию, гипертермию, сонливость, нарушение зрачкового рефлекса, тремор, спутанность сознания или галлюцинации. Впоследствии могут развиваться угнетение сознания, дыхания, судороги, снижение артериального давления, аритмия. Возможно усугубление коматозного состояния и сердечно-легочный коллапс.

Необходимо контролировать состояние дыхательных путей, состояние дыхания и кровообращения при помощи ЭКГ мониторинга, обеспечить адекватную оксигенацию. Сердечную деятельность и артериальное давление необходимо контролировать в течение 24 часов после исчезновения симптомов.

В случае нарушения психического статуса, необходимо исключить прием других препаратов или алкоголя, в случае необходимости пациенту следует провести ингаляцию кислородом, ввести налоксон, декстрозу (глюкозу) и тиамин.

В случае необходимости получения вазопрессорного эффекта назначается норэпинефрин или метараминол. Не следует применять эпинефрин.

В случае приема внутрь значительного количества препарата, можно выполнить промывание желудка с предшествующей эндотрахеальной интубацией. Возможно применение активированного угля, однако данных, свидетельствующих о его эффективности недостаточно. Специфического антидота не существует.

Гемодиализ неэффективен.

Литературные данные свидетельствуют о том, что в случае развития тяжелых, опасных для жизни, трудноизлечимых м-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 необратимую остановку сердца. Также следует избегать применение физостигмина у больных с нарушениями сердечной проводимости.

## **Применение при беременности и кормлении грудью**

Препарат противопоказан к применению у беременных, в период родов и грудного вскармливания.

## **Побочные действия**

Возможные побочные эффекты приведены ниже по системам организма и частоте возникновения: очень часто (1/10), часто (1/100, <,1/10), нечасто (1/1000, <,1/100), редко ( 1/10000, <,1/1000), очень редко(<,1/10000), частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).

### **Со стороны нервной системы:**

- *Очень часто:* сонливость
- *Часто:* головная боль, заторможенность.
- *Нечасто:* головокружение, бессонница, тремор.
- *Редко:* судороги, дискинезия.

### **Психические расстройства:**

- *Нечасто:* возбуждение, спутанность сознания.
- *Редко:* галлюцинации, дезориентация.

### **Со стороны органа зрения:**

- *Редко:* нарушение аккомодации, нарушение зрения.

### **Со стороны сердца:**

- *Редко:* тахикардия.
- *Частота неизвестна:* удлинение интервала QT на электрокардиограмме, желудочковая тахикардия по типу пируэт.

### **Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:**

- *Очень редко:* бронхоспазм

### **Со стороны желудочно-кишечного тракта:**

- *Часто*: сухость во рту
- *Нечасто*: тошнота
- *Редко*: рвота, запор

#### **Со стороны печени и желчевыводящих путей**

- *Редко*: нарушения функциональных проб печени.
- *Частота неизвестна*: гепатит.

#### **Общие расстройства:**

- *Часто*: утомляемость
- *Редко*: гипертермия, недомогание

#### **Со стороны почек и мочевыводящих путей:**

- *Редко*: задержка мочеиспускания

#### **Со стороны кожи и подкожных тканей:**

- *Редко*: зуд, сыпь (эритематозная, макулопапулезная), крапивница, дерматит
- *Очень редко*: ангионевротический отек, повышенная потливость, фиксированная лекарственная эритема, острое генерализованное экзантематозно-пустулезное высыпание, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона.

#### **Со стороны иммунной системы:**

- *Редко*: гиперчувствительность
- *Очень редко*: анафилактический шок

#### **Со стороны сосудов:**

- *Редко*: снижение артериального давления

Следующие побочные эффекты наблюдались *при приеме цетиризина - основного метаболита гидроксизина*: тромбоцитопения, агрессия, депрессия, тик, дистония, парестезия, окулогирный криз, диарея, дизурия, энурез, астения, отеки, повышение массы тела и могут наблюдаться при приеме гидроксизина.

## **Взаимодействие**

Необходимо учитывать потенцирующее действие гидроксизина при совместном применении с лекарственными препаратами, угнетающими центральную нервную систему, такими как наркотические анальгетики, барбитураты, транквилизаторы, снотворные средства, алкоголь. В этом случае их дозы должны подбираться индивидуально.

Следует избегать одновременного применения с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) и холиноблокаторами.

Препарат препятствует прессорному действию эпинефрина и противосудорожной активности фенитоина, а также препятствует действию бетагистина и препаратов-ингибиторов холинэстеразы.

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%.

Эффект атропина, алкалоидов белладонны, сердечных гликозидов, гипотензивных средств, блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов не изменяются под действием гидроксизина.

Гидроксизин является ингибитором изофермента CYPD6 и в высоких дозах может быть причиной лекарственного взаимодействия с субстратами изофермента CYP2D6. Поскольку гидроксизин метаболизируется в печени, можно ожидать увеличения его концентрации в крови при одновременном применении с ингибиторами микросомальных ферментов печени.

Поскольку гидроксизин метаболизируется алкогольдегидрогеназой и изоферментом CYP3A4/5, возможно повышение концентрации гидроксизина в плазме крови при одновременном применении с препаратами, потенциально ингибирующими изофермент CYP3A4/5 (телитромицином, кларитромицином, делавирдином, стирипентолом, кетоконазолом, вориконазолом, итраконазолом, позаконазолом и некоторыми ингибиторами протеаз ВИЧ, включая атазанавир, индинавир, нелфинавир, ритонавир, саквинарин, лопинавир/ритонавир, саквинарин/ритонавир и типранавир/ритонавир). Однако торможение одного метаболического пути может частично компенсироваться работой другого.

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

## **Способ применения и дозы**

Внутрь.

### ***Детям***

#### **Для симптоматического лечения зуда аллергического происхождения**

*В возрасте от 3 до 6 лет:* 1 мг/кг/сут до 2,5 мг/кг/сут в несколько приемов.

*В возрасте от 6 лет и старше:* 1 мг/кг/сут до 2,0 мг/кг/сут в несколько приемов.

**Для премедикации** - 1 мг/кг на ночь перед анестезией.

Количество таблеток рассчитывается врачом в зависимости от массы тела ребенка в соответствии с рекомендуемыми дозами.

### ***Взрослым***

**Для симптоматического лечения тревоги:** стандартная доза 50 мг в день, разделенная на 3 приема (1/2 таблетки (12,5 мг) утром, 1/2 таблетки (12,5 мг) днем и 1 таблетка (25 мг) на ночь).

В тяжелых случаях доза может быть увеличена до 12 таблеток (300 мг) в день.

**Для симптоматического лечения зуда аллергического происхождения:** начальная доза 1 таблетка (25 мг) перед сном, при необходимости доза может быть увеличена до 1 таблетки (25 мг) 3-4 раза в день.

**Для премедикации в хирургической практике:** 2-8 таблетки (50-200 мг) на ночь перед анестезией.

Однократная максимальная доза для взрослого человека не должна превышать 8 таблеток (200 мг), максимальная суточная доза составляет не более 12 таблеток (300 мг).

### **Применение у особых групп пациентов**

Доза подбирается врачом индивидуально с учетом ответа на проводимое лечение в диапазоне рекомендуемых доз.

#### **Применение у пожилых людей**

У пожилых больных лечение начинают с половинной дозы.

*Для симптоматического лечения тревоги:* 1/2 таблетки (12,5 мг) утром и 1/2 таблетки (12,5 мг) вечером.

*Для симптоматического лечения зуда аллергического происхождения:* начальная доза 1/2 таблетка (12,5 мг) перед сном, при необходимости доза может быть увеличена до 1/2 таблетки (12,5 мг) 3-4 раза в день.

*Для премедикации в хирургической практике:* 1-4 таблетки (25-100 мг) на ночь перед анестезией.

#### **Применение у больных с почечной недостаточностью и нарушением функции печени**

Больным с тяжелой и среднетяжелой почечной недостаточностью, 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 рекомендуется уменьшение дозы вследствие снижения экскреции основного метаболита гидроксизина - цетиризина. Следует уменьшить дозу гидроксизина или увеличить интервал между приемами пропорционально снижению клиренса креатинина, например: половина от суточной дозы при среднетяжелой почечной недостаточности и четверть от суточной дозы при тяжелой почечной недостаточности.

## **Передозировка**

Симптомы, наблюдаемые после значительной передозировки препарата, связаны с чрезмерным м-холиноблокирующим действием, подавлением или парадоксальной стимуляцией ЦНС. Эти симптомы включают тошноту, рвоту, тахикардию, гипертермию, сонливость, нарушение зрачкового рефлекса, тремор, спутанность сознания или галлюцинации. Впоследствии могут развиваться угнетение сознания, дыхания, судороги, снижение артериального давления, аритмия. Возможно усугубление коматозного состояния и сердечно-легочный коллапс.

Необходимо контролировать состояние дыхательных путей, состояние дыхания и кровообращения при помощи ЭКГ мониторинга, обеспечить адекватную оксигенацию. Сердечную деятельность и артериальное давление необходимо контролировать в течение 24 часов после исчезновения симптомов.

В случае нарушения психического статуса, необходимо исключить прием других препаратов или алкоголя, в случае необходимости пациенту следует провести ингаляцию кислородом, ввести налоксон, декстрозу (глюкозу) и тиамин.

В случае необходимости получения вазопрессорного эффекта назначается норэпинефрин или метараминол. Не следует применять эпинефрин.

В случае приема внутрь значительного количества препарата, можно выполнить промывание желудка с предшествующей эндотрахеальной интубацией. Возможно применение активированного угля, однако данных, свидетельствующих о его эффективности недостаточно. Специфического антидота не существует.

Гемодиализ неэффективен.

Литературные данные свидетельствуют о том, что в случае развития тяжелых, опасных для жизни, трудноизлечимых м-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 необратимую остановку сердца. Также следует избегать применение физостигмина у больных с нарушениями сердечной проводимости.

## **Особые указания**

При одновременном применении с препаратами, обладающими м-холиноблокирующими свойствами и препаратами, угнетающими ЦНС, дозу гидроксизина необходимо уменьшить.

При почечной и/или печеночной недостаточности дозы должны быть уменьшены.

При необходимости постановки аллергологических проб или проведения метахолинового теста прием препарата должен быть прекращен за 5 дней до исследования для предотвращения получения искаженных данных.

Во время лечения гидроксизином следует избегать приема алкоголя.

### **Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами**

Гидроксизин может ухудшать способность к концентрации внимания и скорость психомоторных реакций. Прием других седативных лекарственных средств может усиливать этот эффект. Поэтому следует воздерживаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### **Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Условия хранения**

В сухом месте, при температуре не выше 25 С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

5 лет. Не использовать препарат по истечении срока годности.