МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004389-010817
СОГЛАСОВАНО

ГИДРОКСИЗИН-НАТИВ

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Гидроксизин-натив

Международное непатентованное наименование: Гидроксизин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на 1 таблетку:

Наименование компонента	**Количество, мг**
Действующее вещество:	
Гидроксизина гидрохлорид	25,0
Вспомогательные вещества:	
Лактозы моногидрат	54,8
Целлюлоза микрокристаллическая	28,0
Магния стеарат	1,5
Кремния диоксид коллоидный	0,7
Пленочная оболочка (поливиниловый спирт – 35,00 – 49,00 %, тальк – 9,80 – 25,00 %, макрогол 3350 – 7,35–35,20 %, титана диоксид и краситель железа оксид жёлтый – 15,15 – 30,00 %)	3,3

Описание

Двояковыпуклые таблетки продолговатой формы со скругленными концами, с риской, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. На изломе ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: анксиолитическое средство (транквилизатор).

Код АТХ: N05BB01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Производное дифенилметана, угнетает активность определенных субкортикальных зон.

Оказывает также H_1-гистаминоблокирующее, бронходилатирующее и противорвотное действие, обладает умеренным ингибированием на желудочную секрецию. Гидроксизин значительно уменьшает зуд у пациентов с крапивницей, экземой и дерматитом. При печеночной недостаточности H_1-гистаминоблокирующий эффект может продлеваться до 96 ч после однократного приема.

Обладает умеренной анксиолитической активностью и седативным эффектом.

Полисомнография у пациентов с 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 пациентов с тревожностью 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_1-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 анальгизирующее действие.

Фармакокинетика

Всасывание

Абсорбция - высокая. Время достижения максимальной концентрации (T_{Cmax}) после перорального приема составляет 2 часа. После приема однократной дозы 25 мг T_{Cmax} у взрослых составляет 30 нг/мл и 70 нг/мл после приема однократной дозы 50 мг. 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. Метаболиты обнаруживаются в грудном молоке.

Метаболизм

Гидроксизин метаболизируется в печени. Цетиризин - основной метаболит гидроксизина (45 %), является блокатором периферических Н1-гистаминовых рецепторов.

Выведение

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

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Пациенты пожилого и старшего возраста

У пожилых пациентов период полувыведения составил 29 часов, объем распределения – 22,5 л/кг. Рекомендуется снижение суточной дозы гидроксизина при назначении пожилым пациентам.

Дети

У детей общий клиренс в 2,5 раза короче, чем у взрослых. Период полувыведения короче, чем у взрослых: 11 часов - у детей в возрасте 14 лет и 4 часа – у детей в возрасте 1 года. Доза должна быть скорректирована при применении у детей.

Пациенты с нарушениями функции печени

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

У пациентов с заболеваниями печени период полувыведения увеличивался до 37 часов, концентрация метаболитов в сыворотке крови выше, чем у молодых пациентов с нормальной функцией печени. Пациентам с печеночной недостаточностью рекомендуется снижение суточной дозы или кратности приема.

Пациенты с нарушениями функции почек

Фармакокинетика гидроксизина исследовалась у 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 нарушениями 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

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, цетиризину и другим производным пиперазина, аминофиллину или этилендиамину.
- Порфирия.
- Детский возраст до 3 лет.
- Беременность, период родов и грудного вскармливания.

- Наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (так как в состав таблеток входит лактозы моногидрат).
- Удлинение интервала QT в анамнезе.
- Пациенты с известным врожденным или приобретенным удлинением интервала QT.
- Пациенты с известными факторами риска развития удлинения интервала QT, в том числе при наличии сердечно-сосудистого заболевания, выраженного электролитного дисбаланса (гипокалиемии, гипомагниемии), случаев внезапной сердечной смерти в семейном анамнезе, выраженной брадикардии, сопутствующем применении лекарственных средств, известных таким эффектом, как удлинение интервала QT и/или вызывающих развитие двунаправленной желудочковой тахикардии.

С осторожностью

При миастении, гиперплазии предстательной железы с клиническими проявлениями, затруднением мочеиспускания, запорами, при глаукоме, деменции, склонности к судорожным припадкам, при склонности к аритмии, включая электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гипомагниемия), у пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе или при применении препаратов, которые могут вызвать аритмию.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат противопоказан к применению в период беременности и грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь.

Дети

Для симптоматического лечения зуда аллергического происхождения. В возрасте от 3 до 6 лет: 1 мг/кг/сутки до 2,5 мг/кг/сутки в несколько приемов. В возрасте от 6 лет и старше: 1 мг/кг/сутки до 2,0 мг/кг/сутки 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.

Взрослые

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 таблеток (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 отдельных групп пациентов

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

Пациенты пожилого и старшего возраста

У пожилых пациентов 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 таблетки (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.

Пациенты с нарушениями функции почек

Пациентам с тяжелой и среднетяжелой почечной недостаточностью необходимо снижение дозы. 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.

Пациенты с нарушениями функции печени

Пациентам с печеночной недостаточностью необходимо снижение дозы. У пациентов с печеночной недостаточностью рекомендуется снижать суточную дозу на 33 %.

Побочное действие

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 не известна (не может быть оценена по имеющимся данным).

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – гиперчувствительность; *очень редко* –

анафилактический шок.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – сонливость; *часто* – головная боль, заторможенность; *нечасто* – головокружение, бессонница, тремор; *редко* – судороги, дискинезия.

Нарушения психики: нечасто – возбуждение, спутанность сознания; *редко* – галлюцинации, дезориентация.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – нарушение аккомодации, нарушение зрения.

Нарушения со стороны сердца: редко – тахикардия; *частота не известна* – удлинение QT на электрокардиограмме, желудочковая тахикардия по типу «пируэт».

Нарушения со стороны сосудов: редко – снижение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко – бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – сухость во рту; *нечасто* – тошнота; *редко* – рвота, запор.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – нарушения функциональных проб печени; *частота не известна* – гепатит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – задержка мочеиспускания.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – зуд, сыпь (эритематозная, макуло-папулезная), крапивница, дерматит; *очень редко* – ангионевротический отек, повышенная потливость, фиксированная лекарственная эритема, острое генерализованное экзантематозно-пустулезное высыпание, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – утомляемость; *редко* – гипертермия, недомогание.

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.

Передозировка

Симптомы

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.

Лечение

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 не эффективен. 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 применения физостигмина у пациентов с нарушениями сердечной проводимости.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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 моноаминооксидазы (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

его метаболита цетиризина на 20 %.

Эффект атропина, алкалоидов белладонны, сердечных гликозидов, гипотензивных средств, блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов не изменяются под действием гидроксизина.

Гидроксизин является ингибитором изофермента CYP2D6 и в высоких дозах может быть причиной 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».

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 управлять транспортными средствами и 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.

По 25 таблеток во флаконах из полиэтилентерефталата, укупоренных крышками из полиэтилена высокой плотности с кольцом контроля первого вскрытия или без него.

На флаконы наклеивают этикетку.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения и производитель

ООО «Натива», Россия

Юридический адрес: РФ, 143402, Московская область,

г. Красногорск, ул. Октябрьская, д. 13.

Тел.: (495) 644-00-59.

Факс: (495) 502-16-43

e-mail: info@nativa.pro

www.nativa.pro

Производитель/Адрес производственной площадки:

ООО «Натива», Россия

143422, Московская область, Красногорский район, с. Петрово-Дальнее.

Заместитель генерального директора
ООО «Натива



В.Ю. Зубарев