

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Атаракс, 25 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: гидроксизин.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 25 мг гидроксизина (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4.)

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

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

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Атаракс показан к применению для

- симптоматического лечения тревоги у взрослых;
- симптоматического лечения зуда аллергического происхождения у взрослых и детей в возрасте от 3 до 18 лет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат Атаракс следует применять в самой низкой эффективной дозе и в течение как можно более короткого периода времени.

Режим дозирования

Взрослые

Для симптоматического лечения тревожных состояний: от 50 до 100 мг/сутки: от 2 до 4 таблеток по 25 мг в сутки вечером перед сном, если тревожность проявляется главным образом бессонницей.

Для симптоматического лечения аллергического зуда: от 25 до 100 мг/сутки: от 1 до 4 таблеток по 25 мг в сутки.

Для взрослых максимальная суточная доза составляет 100 мг.

Врач определяет продолжительность лечения с учетом симптомов и назначает максимально

низкую поддерживающую дозу препарата.

Поскольку реакции на прием гидроксизина отличаются крайней изменчивостью, рекомендуется начинать лечение с низких доз препарата и постепенно повышать до оптимальной дозы, регулируя ее в соответствии с ответом пациента на терапию.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

В пожилом возрасте максимальная суточная доза составляет 50 мг.

Пациенты с нарушением функции почек

Если есть потребность в достижении временного эффекта, дозу можно уменьшить наполовину. Это также применимо для пациентов с почечной недостаточностью.

Дозировку следует корректировать, как указано в таблице ниже.

Дозирование у пациентов с почечной недостаточностью:

Почечная недостаточность	СКФ (мл/мин)	Процентное содержание рекомендуемой дозы
Легкая	60 – <90	100 %
Средняя	30 – <60	50 %
Тяжелая	< 30 (не требующие диализа)	25 %
Терминальная стадия	<15 (требующие диализа)	25 % 3 раза в неделю

Пациенты с нарушением функции печени

При лечении пациентов с нарушением функции печени рекомендуется снижать суточную дозу препарата на 33%.

Дети

Дети в возрасте от 3 до 18 лет

Для симптоматического лечения аллергического зуда:

Применение у детей и подростков старше 12 лет (с массой тела более 40 кг): от 25 до 100 мг/сутки: от 1 до 4 таблеток по 25 мг в сутки.

Применение у детей от 9 до 12 лет (с массой тела от 28 до 40 кг): от 25 до 75 мг/сутки: от 1 до 3 таблеток по 25 мг в сутки.

Применение у детей от 7 до 9 лет (с массой тела от 23 до 28 кг): от 25 до 50 мг/сутки: от 1 до 2 таблеток по 25 мг в сутки.

Применение у детей от 4 до 7 лет (с массой тела от 17 до 23 кг): от 25 до 37,5 мг/сутки: от 1 до 1,5 таблеток по 25 мг в сутки.

Применение у детей в возрасте от 3 до 4 лет (с массой тела от 12,5 до 17 кг): от 12,5 до 25 мг/сутки: от ½ до 1 таблетки по 25 мг в сутки.

Доза определяется с учетом массы тела из расчета 1 мг/кг/сутки до максимальной 2

мг/кг/сутки, в разделенных дозах.

Для детей с массой тела до 40 кг максимальная суточная доза составляет 2 мг/кг/сут.

Для детей с массой тела более 40 кг максимальная суточная доза составляет 100 мг.

Дети в возрасте до 3 лет

Препарат Атаракс противопоказан у детей в возрасте до 3 лет (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к гидроксизину, к цетиризину, другим производным пиперазина, аминафиллину или этилендиамину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Порфирия.
- Пациенты с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT в анамнезе.
- Пациенты с факторами риска развития удлинения интервала QT, в том числе при наличии сердечно-сосудистых заболеваний, выраженного электролитного дисбаланса (гипокалиемии, гипомagneмии), случаев внезапной сердечной смерти в семейном анамнезе, выраженной брадикардии, сопутствующего применения лекарственных средств, способствующих удлинению интервала QT и/или вызывающих развитие желудочковой тахикардии типа «пируэт».
- Детский возраст до 3 лет.
- Беременность, период родов или грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует применять с осторожностью при миастении, снижении моторики желудочно-кишечного тракта, гиперплазии предстательной железы с клиническими проявлениями, затруднении мочеиспускания, запорах, глаукоме, деменции, склонности к судорожным припадкам, склонности к аритмии, включая электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гипомagneмия), у пациентов с сердечными заболеваниями в анамнезе или при применении препаратов, которые могут вызвать аритмию.

При одновременном применении с препаратами, обладающими М-холиноблокирующими свойствами и препаратами, угнетающими центральную нервную систему (ЦНС), дозу гидроксизина необходимо уменьшить.

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.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Применение гидроксизина связано с удлинением интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ). В период пострегистрационного наблюдения среди пациентов, принимающих гидроксизин, наблюдались случаи удлинения интервала QT и желудочковой тахикардии по типу пируэт. У большинства из таких пациентов имелись другие факторы риска,

электролитные нарушения, а также применялось сопутствующее лечение, которое могло являться предрасполагающим фактором.

Гидроксизин следует применять в самой низкой эффективной дозе и в течение как можно более короткого периода времени.

Лечение гидроксизином необходимо прекратить при появлении признаков или симптомов, которые связаны с аритмией, при этом пациенты должны немедленно обратиться за медицинской помощью.

Пациентам следует рекомендовать незамедлительно сообщать о любых симптомах нарушения работы сердца.

Кожные реакции

При применении препарата Атаракс сообщалось о таких потенциально жизнеугрожающих кожных и иммунных реакциях, как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез и ангионевротический отек.

Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах данных реакций и находиться под тщательным наблюдением. Максимальный риск развития синдрома Стивенса-Джонсона, токсического эпидермального некролиза, острого генерализованного экзантематозного пустулеза и ангионевротического отека приходится на первые дни или недели терапии.

При появлении симптомов или признаков указанных состояний (например, прогрессирующей болезненной кожной сыпи с образованием волдырей, поражениями слизистых оболочек, нередко сопровождающихся лихорадкой) лечение препаратом Атаракс следует немедленно прекратить и обратиться за медицинской помощью.

Наилучшие результаты при лечении синдрома Стивенса-Джонсона, токсического эпидермального некролиза, острого генерализованного экзантематозного пустулеза и ангионевротического отека достигаются при ранней диагностике, своевременном лечении и немедленной отмене всех лекарственных средств, которые потенциально могут вызывать перечисленные реакции. Прогноз наиболее благоприятен при своевременном прекращении терапии.

В случае развития у пациента указанных нежелательных реакций во время приема препарата Атаракс повторное назначение данного препарата противопоказано.

Пациенты пожилого возраста

Гидроксизин не рекомендуется для применения у пациентов пожилого возраста из-за снижения его выведения, что наблюдается в данной группе пациентов по сравнению со взрослыми пациентами, не достигшими пожилого возраста, а также из-за повышенного риска развития нежелательных явлений (например, антихолинергических реакций).

Из-за пролонгированного эффекта рекомендуется начинать лечение с половины рекомендованной дозы.

Печеночная недостаточность и/или почечная недостаточность

Дозу препарата Атаракс следует уменьшить пациентам с печеночной недостаточностью и пациентам с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью.

Дети

У маленьких детей чаще развиваются нежелательные реакции со стороны центральной нервной системы (см. раздел 4.8). Судороги регистрировались чаще у детей, чем у взрослых.

Вспомогательные вещества

Препарат Атаракс содержит лактозу. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактозной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказания к совместному назначению

Совместное назначение гидроксизина с препаратами, известными своими свойствами удлинять интервал QT и/или вызывать желудочковую тахикардию по типу «пируэт», например, с антиаритмическими средствами класса IA (такими как хинидин, дизопирамид) и III (такими как амиодарон, соталол), некоторыми антигистаминными средствами, некоторыми нейролептиками (например, галоперидолом), некоторыми антидепрессантами (например, циталопрамом, эсциталопрамом), некоторыми антималярийными препаратами (такими как мефлохин и гидроксихлорохин), некоторыми антибиотиками (такими как эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин), некоторыми противогрибковыми средствами (например, пентамидином), некоторыми средствами, применяемыми при болезнях желудочно-кишечного тракта (такими как пруклоприд), некоторыми препаратами, используемыми для лечения рака (такими как торемифен, вандетаниб), и метадоном, повышающим риск развития нарушений сердечного ритма. Следовательно, такие комбинации противопоказаны.

Совместное назначение препаратов, требующее особых мер осторожности при применении

Требуется осторожность при применении лекарственных средств, вызывающих брадикардию и гипокалиемию.

Требуется осторожность при применении гидроксизина в дозах, превышающих рекомендованные, у пациентов, которые получают сопутствующее лечение препаратами с аритмогенным эффектом: хинидином, литием, тиоридазином, трициклическими антидепрессантами, атропином и т. д.

Потенцирующее действие гидроксизина должно учитываться при применении препарата совместно с лекарственными средствами, оказывающими угнетающее действие на центральную нервную систему или обладающими антихолинергическими свойствами; при этом доза должна подбираться индивидуально.

Алкоголь также потенцирует действие гидроксизина. Следует избегать одновременного назначения гидроксизина с ингибиторами моноаминоксидазы.

В случае лечения антикоагулянтами необходим контроль гемостаза в начале терапии.

Гидроксизин проявляет антагонистические свойства по отношению к бетагистину и антихолинэстеразным лекарственным средствам. Лечение следует прекратить как минимум за 5 дней до проведения аллергической пробы или провокационной пробы на реактивность бронхов с метахолином, чтобы избежать влияния на результаты исследования.

Назначение гидроксизина может влиять на результаты определения 17-гидрокортикостероидов в моче.

Гидроксизин противодействует прессорному эффекту адреналина.

При применении у крыс гидроксизин проявлял антагонизм в отношении противосудорожного действия фенитоина.

Циметидин в дозе 600 мг разделенной на 2 приема в день вызывал повышение концентрации гидроксизина в сыворотке крови на 36% и снижение максимальной концентрации метаболита цетиризина на 20%.

Гидроксизин является ингибитором изофермента цитохрома P450 (cytochrome P450, CYP) 2D6

(константа замедления скорости выделения энзимов (K_i): 3,9 мкмоль/л, 1,7 мкг/мл) и в высоких дозах способен приводить к лекарственному взаимодействию с субстратами CYP2D6 (метопролол, пропafenон, тимолол, amitриптилин, кломипрамин, дезипрамин, имипрамин, пароксетин, галоперидол, рисперидон, тиоридазин, арипипразол, кодеин, декстрометорфан, дулоксетин, флекаинид, мексилетин, ондансетрон, тамоксифен, трамадол, венлафаксин).

Гидроксизин в концентрации 100 мкмоль/л не оказывает ингибирующего влияния на изоферменты уридиндифосфат (УДФ)-глюкуронилтрансферазы 1A1 и 1A6 в микросомах печени человека. Он ингибирует изоферменты CYP 2C9/C10, 2C19 и 3A4 при концентрациях в плазме крови, превышающих максимальные (IK_{50} (средняя концентрация, необходимая для достижения половины максимального ингибирования): 103–140 мкмоль/л; 46–52 мкг/мл). Поэтому маловероятно, что гидроксизин способен нарушить метаболизм лекарственных средств, которые являются субстратами для данных энзимов.

Метаболит цетиризин в концентрации 100 мкмоль/л не оказывает ингибирующего эффекта на изоферменты CYP (1A2, 2A6, 2C9/C10, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4) и изоферменты УДФ-глюкуронилтрансферазы.

Гидроксизин метаболизируется алкогольдегидрогеназой и CYP3A4/5. Повышение концентрации гидроксизина в крови можно ожидать при его одновременном применении с препаратами, которые являются ингибиторами данных ферментов (телитромицин, кларитромицин, делагирдин, стирепентол, кетоконазол, вориконазол, итраконазол, позаконазол и некоторые ингибиторы протеазы ВИЧ, в том числе атазанавир, индинавир, нелфинавир, ритонавир, саквинавир, лопинавир/ритонавир, саквинавир/ритонавирир и типранавир/ритонавир). Вместе с тем, при ингибировании только одного пути метаболизма, влияние может быть частично скомпенсировано другими путями метаболизма.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Гидроксизин проникает через плацентарный барьер, что приводит к более высоким концентрациям препарата у плода по сравнению с материнским организмом. На настоящий момент не имеется соответствующих эпидемиологических данных относительно воздействия гидроксизина в период беременности.

Следовательно, гидроксизин противопоказан во время беременности.

У новорожденных, матери которых получали гидроксизин в период беременности и/или родов, наблюдались следующие явления непосредственно или через несколько часов после рождения: гипотония, нарушения двигательной активности, в том числе экстрапирамидные нарушения, судорожные движения, угнетение ЦНС, неонатальные гипоксические состояния или задержка мочи.

Лактация

Цетиризин, основной метаболит гидроксизина, выводится с молоком человека. Несмотря на то, что официальные исследования выведения гидроксизина с материнским молоком не проводились, имеются данные о развитии тяжелых нежелательных явлений у новорожденных или младенцев, находящихся на грудном вскармливании при одновременном получении матерями гидроксизина.

Таким образом, гидроксизин противопоказан в период грудного вскармливания. Необходимо прекратить грудное вскармливание при необходимости применения гидроксизина.

Фертильность

Данные о влиянии на репродуктивную функцию человека отсутствуют. Исследования с использованием животных выявили токсическое действие на репродуктивную функцию.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Гидроксизин может ухудшать способность к концентрации внимания и скорость психомоторных реакций. Прием 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции преимущественно связаны с угнетением или парадоксальной стимуляцией ЦНС, проявлениями антихолинергической активности, а также реакциями гиперчувствительности.

Табличное резюме нежелательных реакций

В приведенной ниже таблице представлены нежелательные реакции, зарегистрированные в пострегистрационный период, а также нежелательные реакции с частотой $\geq 1\%$, выявленные в плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов, получавших гидроксизин. Анализ основан на данных 735 пациентов, принимавших гидроксизин в дозах до 50 мг/сут, и 630 пациентов, получавших плацебо. Частота нежелательных реакций, зарегистрированных в клинических исследованиях, выражена в процентах, тогда как для событий, выявленных в пострегистрационный период, указана только категория частоты, поскольку точное количественное определение распространенности этих реакций в популяции, применявшей препарат, невозможно.

Частота возникновения нежелательных реакций определена в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно) (Таблица 1).

Таблица 1 Сведения о частоте нежелательных реакций, зарегистрированных в клинических исследованиях препарата Атаракс

Системно-органный класс	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	<i>Редко:</i> гиперчувствительность. <i>Очень редко:</i> анафилактический шок.
Психические нарушения	<i>Нечасто:</i> возбуждение, спутанность сознания. <i>Редко:</i> галлюцинации, дезориентация.
Нарушения со стороны нервной системы	<i>Очень часто:</i> сонливость <i>Часто:</i> головная боль, заторможенность. <i>Нечасто:</i> головокружение, бессонница, тремор. <i>Редко:</i> судороги, дискинезия.

Системно-органный класс	Нежелательные реакции
	<i>Частота неизвестна:</i> потеря сознания (обморок).
Нарушения со стороны органа зрения	<i>Редко:</i> нарушение аккомодации, нарушение зрения
Нарушения со стороны сердца	<i>Редко:</i> тахикардия. <i>Частота неизвестна:</i> удлинение интервала QT на электрокардиограмме, желудочковая тахикардия по типу «пируэт».
Нарушения со стороны сосудов	<i>Редко:</i> снижение артериального давления.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	<i>Очень редко:</i> бронхоспазм.
Желудочно-кишечные нарушения	<i>Часто:</i> сухость во рту. <i>Нечасто:</i> тошнота. <i>Редко:</i> рвота, запор.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	<i>Редко:</i> нарушение функциональных проб печени. <i>Частота неизвестна:</i> гепатит.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	<i>Редко:</i> зуд, сыпь (эритематозная, макуло-папулезная), крапивница, дерматит. <i>Очень редко:</i> ангионевротический отек, повышенная потливость, фиксированная лекарственная эритема, острое генерализованное экзантематозно-пустулезное высыпание, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона. <i>Частота неизвестна:</i> буллезные заболевания (например, токсический эпидермальный некролиз, пемфигоид)
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	<i>Редко:</i> задержка мочеиспускания.
Общие нарушения и реакции в месте введения	<i>Часто:</i> утомляемость. <i>Нечасто:</i> гипертермия, недомогание.
Лабораторные и инструментальные данные	<i>Частота неизвестна:</i> повышение массы тела.

Следующие нежелательные реакции 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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. 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 или аритмия включая брадикардию. 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. Основные поддерживающие меры должны включать мониторинг основных жизненных показателей и наблюдение за пациентом до исчезновения симптомов интоксикации и в течении последующих 24 ч.

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 метараменол. Не следует применять эпинефрин.

Не следует назначать сироп ипекакуаны при наличии у пациентов симптомов или при возможности быстрого развития заторможенности, комы или судорог, так как это может привести к аспирационной пневмонии.

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, недостаточности. 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

принимает трициклические антидепрессанты, применение физостигмина может спровоцировать судорожные приступы и необратимую остановку сердца. Также следует избегать применение физостигмина у пациентов с нарушениями сердечной проводимости.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; анксиолитические средства; производные дифенилметана.

Код АТХ: N05BB01.

Механизм действия

Активное вещество, гидроксизина дигидрохлорид, является производным дифенилметана, химически не связанным с фенотиазинами, резерпином, мепробаматом или бензодиазепинами.

Гидроксизина дигидрохлорид не угнетает кору головного мозга, но его действие может быть связано с подавлением активности некоторых ключевых зон субкортикальной области центральной нервной системы.

Фармакодинамические эффекты

Данные об антигистаминном и бронхорасширяющем действии были получены экспериментальным путем и подтверждены клинически. Противорвотный эффект был продемонстрирован как при проведении пробы с апоморфином, так и верилоидной пробы.

Данные фармакологических и клинических исследований свидетельствуют о том, что гидроксизин в терапевтических дозах не повышает желудочную секрецию или кислотность, и в большинстве случаев проявляет умеренную антисекреторную активность. После внутрикожной инъекции гистамина или антигенов здоровым взрослым добровольцам и детям наблюдалось уменьшение элементов сыпи и гиперемии. Также гидроксизин эффективно уменьшал выраженность зуда при разных формах крапивницы, экземы и дерматита.

При нарушении функции печени антигистаминный эффект однократной дозы препарата может удлиняться до 96 ч после приема.

Данные электроэнцефалографии (ЭЭГ) у здоровых добровольцев демонстрируют анксиолитико-седативный профиль препарата. Анксиолитический эффект подтвержден у пациентов использованием разных классических психометрических тестов.

Данные полисомнографии у пациентов в состоянии тревоги и лиц, страдающих бессонницей, свидетельствуют об увеличении общей продолжительности сна, уменьшении общего времени ночного бодрствования и сокращении латентного периода сна после ежедневного однократного приема или применения повторных доз 50 мг препарата. При применении препарата в дозе 50 мг 3 раза в сутки у пациентов в состоянии тревоги наблюдалось уменьшение мышечного напряжения. Нарушений памяти отмечено не было. Не отмечено синдрома «отмены» после 4 недель лечения пациентов с тревожным состоянием.

Начало действия

В случае применения пероральных лекарственных форм антигистаминный эффект начинается приблизительно через 1 ч. Седативный эффект наступает через 5–10 мин после приема пероральных жидких форм и через 30–45 мин – при применении таблеток.

Гидроксизин также обладает спазмолитическим и симпатолитическим действием. Он проявляет слабую аффинность к мускариновым рецепторам. Гидроксизин демонстрирует

умеренную анальгетическую активность.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция – высокая. Время достижения максимальной концентрации (ТС_{max}) после перорального приема – 2 ч. После приема однократной дозы 25 мг ТС_{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 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.

Биотрансформация

Гидроксизин метаболизируется в значительной степени. Образование основного метаболита цетиризина, метаболита карбоновой кислоты (примерно 45 % от принятой пероральной дозы), регулируется алкогольдегидрогеназой. Данный метаболит обладает выраженными антагонистическими свойствами в отношении периферических H₁-рецепторов. Другими идентифицированными метаболитами являются N-деалкилированный метаболит и O-деалкилированный метаболит с периодом полувыведения из плазмы крови 59 ч. Данные пути метаболизма регулируются, в основном, CYP3A4/5.

Элиминация

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

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты пожилого возраста

Фармакокинетика гидроксизина исследовалась на примере 9 здоровых пожилых людей (69,5 ± 3,7 года) после приема внутрь однократной дозы 0,7 мг/кг. У пожилых людей T_{1/2} удлиняется до 29 ч, объем распределения увеличивается до 22,5 л/кг. Рекомендуется снижение суточной дозы гидроксизина при назначении пожилым пациентам.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с вторичной дисфункцией печени вследствие первичного билиарного цирроза CL составил приблизительно 66 % от значения, зарегистрированного у здоровых добровольцев. У пациентов с заболеваниями печени T_{1/2} увеличивался до 37 ч, и концентрация метаболитов в сыворотке крови была выше, чем у молодых пациентов с нормальной функцией печени. Пациентам с печеночной недостаточностью рекомендуется снижение суточной дозы или кратности приема.

Пациенты с нарушением функции почек

Фармакокинетика гидроксизина исследовалась на примере 8 пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 24 ± 7 мл/мин). Длительность экспозиции гидроксизина (площадь под фармакокинетической кривой «концентрация – время» [AUC])

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.

Дети

Фармакокинетика гидроксизина исследовалась на примере 12 детей после приема внутрь однократной дозы 0,7 мг/кг. У детей CL примерно в 2,5 раза короче, чем у взрослых. $T_{1/2}$ короче, чем у взрослых и составляет 11 ч – у детей в возрасте 14 лет и 4 ч – в возрасте 1 год. Доза должна быть скорректирована при применении у детей.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая РН102

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный

Оболочка таблетки

Титана диоксид

Гипромеллоза 2910 5сР

Макрогол 400

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 25 таблеток в блистере из ПВХ / алюминиевой фольги. По 1 блистеру в картонной пачке вместе с листком-вкладышем. Пачка картонная имеет систему первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЮСБ Фарма СА

Алле де ля Решерш 60, Б-1070 Брюссель, Бельгия

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ЮСБ Фарма Логистикс»

123112, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Пресненский, наб. Пресненская, д.10, Блок С, 13 этаж.

Телефон: +7 (495) 644-33-22

Факс: +7 (495) 644-33-29

Электронная почта: UBCares.ru@ucb.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(004181)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Атаракс доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://ees.eaeunion.org/>.