

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Гидроксизин, 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).

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.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета; на поперечном разрезе ядро от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Гидроксизин показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для симптоматического лечения тревоги.

Гидроксизин показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет и детей в возрасте от 3 до 18 лет для симптоматического лечения зуда аллергического происхождения.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат Гидроксизин 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 в сутки (от 2 до 4 таблеток по 25 мг) вечером перед сном, если тревожность проявляется главным образом бессонницей.

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

Для взрослых максимальная суточная доза препарата 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

Лица пожилого возраста

В пожилом возрасте максимальная суточная доза составляет 50 мг.

Пациенты с почечной недостаточностью

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 печеночной недостаточностью

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

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к гидроксизину, цетиризину и другим производным пиперазина, аминифиллину или этилендиамину и 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, гипомагниемии), 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, гипомагниемия), 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 гидроксизина 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 Гидроксизин 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 Гидроксизин повторное назначение данного препарата противопоказано.

Лица 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 Гидроксизин 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

Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказания к совместному применению

Противопоказано совместное применение 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, дисопирамид) и III (такими как амиодарон, соталол); некоторыми антигистаминными средствами; некоторыми нейролептиками (например, галоперидол); некоторыми антидепрессантами (например, циталопрам, эсциталопрам); некоторыми противомаларийными препаратами (такими как мефлохин); некоторыми антибиотиками (такими как эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин); некоторыми противогрибковыми средствами (например, пентамидин); некоторыми средствами, применяемыми при болезнях желудочно-кишечного тракта (такими как прукалоприд); некоторыми препаратами, применяемыми для лечения рака (такими как торемифен, вандетаниб); а также с метадоном, повышающим риск развития нарушений сердечного ритма.

Совместное применение препаратов, требующее особых мер осторожности

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.

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

Алкоголь также потенцирует действие гидроксизина.

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

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.

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

Гидроксизин препятствует прессорному действию эпинефрина и противосудорожной активности 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 %.

Эффект атропина, алкалоидов белладонны, сердечных гликозидов, гипотензивных средств, блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов не изменяются под действием гидроксизина.

Гидроксизин является ингибитором изофермента CYP2D6 и в высоких дозах может быть причиной взаимодействия с субстратами изофермента CYP2D6 (метопролол, пропафенон,

тимолол, amitриптилин, кломипрамин, дезипрамин, имипрамин, пароксетин, галоперидол, рисперидон, тиоридазин, арипипразол, кодеин, декстрометорфан, дулоксетин, флекаинид, мексилетин, ондансетрон, тамоксифен, трамадол, венлафаксин).

Гидроксизин в концентрации 100 мкмоль не оказывает ингибирующего влияния на изоформы уридиндифосфат (УДФ)-глюкуронилтрансферазы 1A1 и 1A6 в микросомах печени человека. Он ингибирует изоформы цитохрома P450 2C9/C10, 2C19 и 3A4 при концентрациях в плазме крови, превышающих максимальные (ИК50 (средняя концентрация, необходимая для достижения половины максимального ингибирования): 103–140 мкмоль; 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 не оказывает ингибирующего эффекта на цитохром печени P450 (1A2, 2A6, 2C9/C10, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4) и изоформы УДФ-глюкуронилтрансферазы.

Гидроксизин метаболизируется алкогольдегидрогеназой и CYP3A4/5. Повышение концентрации гидроксизина в плазме крови можно ожидать при его одновременном применении с препаратами, которые являются ингибиторами данных ферментов (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). 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 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.

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 ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Частота возникновения	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Редко:	гиперчувствительность.
Очень редко:	анафилактический шок.
<i>Психические нарушения</i>	
Очень часто:	сонливость.
Часто:	головная боль, заторможенность.
Нечасто:	головокружение, бессонница, тремор.
Редко:	судороги, дискинезия.
Частота неизвестна:	потеря сознания (обморок).

Частота возникновения	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	
Редко:	нарушение аккомодации, нарушение зрения.
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	
Редко:	тахикардия.
Частота неизвестна:	удлинение интервала QT на электрокардиограмме, желудочковая тахикардия по типу «пируэт».
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	
Редко:	снижение артериального давления.
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	
Очень редко:	бронхоспазм.
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	
Часто:	сухость во рту.
Нечасто:	тошнота.
Редко:	рвота, запор.
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
Редко:	нарушение функциональных проб печени.
Частота неизвестна:	гепатит.
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
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.
Частота неизвестна:	буллезные заболевания (например, токсический эпидермальный некролиз, пемфигOID).
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	
Редко:	задержка мочеиспускания.
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	
Часто:	утомляемость.
Нечасто:	гипертермия, недомогание.
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	
Частота неизвестна:	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

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомы, наблюдаемые после значительной передозировки гидроксизина, 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. Основные поддерживающие меры должны включать мониторинг основных жизненных показателей и наблюдение за пациентом до исчезновения симптомов интоксикации и в течение последующих 24 ч.

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.

В случае необходимости получения вазопрессорного эффекта назначается норэпинефрин или метараминол. 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, 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; анксиолитические средства; производные дифенилметана.

Код АТХ: N05BB01

Механизм действия

Гидроксизин является производным дифенилметана, химически не связанным с фенотиазинами, резерпином, мепробаматом или бензодиазепинами.

Не угнетает кору головного мозга, но его действие может быть связано с подавлением активности некоторых ключевых зон субкортикальной области ЦНС.

Оказывает также H₁-гистаминоблокирующее, бронходилатирующее и противорвотное действие. В терапевтических дозах не повышает желудочную секрецию или кислотность, обладает умеренным ингибированием желудочной секреции.

Гидроксизин эффективно уменьшает зуд у пациентов с крапивницей, экземой и дерматитом. При печеночной недостаточности H₁-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 гидроксизина в дозе 50 мг 3 раза в день. Не вызывает психической зависимости и привыкания. Не было отмечено нарушения памяти при применении гидроксизина. При длительном приеме не отмечено синдрома «отмены» и ухудшения когнитивных функций.

H₁-гистаминоблокирующий эффект наступает приблизительно через 1 ч после приема гидроксизина внутрь. Седативный эффект проявляется спустя 30–45 мин.

Обладает спазмолитическим и симпатолитическим эффектами, проявляет слабую аффинность к мускариновым рецепторам. Оказывает умеренное анальгезирующее действие.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция — высокая. Время достижения максимальной концентрации (T_{Cmax}) после перорального приема составляет 2 ч. После приема однократной дозы 25 мг T_{Cmax} у взрослых составляет 30 нг/мл, после приема однократной дозы 50 мг — 70 нг/мл.

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.

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 H_1 -гистаминовых рецепторов. Другими идентифицированными метаболитами являются N-деалкилированный метаболит и O-деалкилированный метаболит с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) из плазмы крови 59 ч. Данные пути метаболизма регулируются, в основном, CYP3A4/5.

Элиминация

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

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Лица пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста $T_{1/2}$ составил 29 ч, объем распределения — 22,5 л/кг. Рекомендуется снижение суточной дозы гидроксизина при назначении пациентам пожилого возраста.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов со вторичным нарушением функции печени вследствие первичного билиарного цирроза общий клиренс составил приблизительно 66 % от значения, зарегистрированного у здоровых добровольцев.

У пациентов с заболеваниями печени $T_{1/2}$ увеличивался до 37 ч, 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 почечной недостаточностью

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.

Дети

У детей общий клиренс в 2,5 раза короче, чем у взрослых. $T_{1/2}$ 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

Лактозы моногидрат;

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 102);

Кремния диоксид коллоидный;

Магния стеарат.

Пленочная оболочка

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза);

Гидроксипропилцеллюлоза;

Тальк;

Титана диоксид.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или по 25 таблеток в банке полимерной из ПЭНД с натяжной крышкой с уплотняющим элементом и контролем первого вскрытия из ПЭВД.

На банке наклеена этикетка из бумаги этикеточной или писчей, или этикетка самоклеящаяся.

По 2, 3 или 5 контурных ячейковых упаковок или по 1 банке полимерной вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата (листком-вкладышем) в пачке из картона.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Фармпроект»

192236, г. Санкт-Петербург, ул. Софийская, д. 14, лит. А.

Телефон: +7 (812) 331 93 10

Электронная почта: info@pharmproject.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Фармпроект»

192236, г. Санкт-Петербург, ул. Софийская, д. 14, лит. А.

Телефон: +7 (812) 331 93 10

Электронная почта: info@pharmproject.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(007303)-(ПГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Гидроксизин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC