

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Торговое название препарата: Автория.
Действующее вещество (МНН): гидроксилина гидрохлорид.
Лекарственная форма: таблетки.
Состав: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:
активное вещество:
 Гидроксилина гидрохлорид USP 25 мг
вспомогательные вещества: лактоза, кальция гидрофосфат безводный, кукурузный крахмал, микрокристаллическая целлюлоза, повидон, метил гидроксibenzoат, пропилен гидроксibenzoат, магния стеарат, кроскармеллоза натрия, кремния диоксид коллоидный безводный, очищенный тальк, натрий крахмал глицолат, очищенная вода;
 состав пленочной оболочки: краситель белый (IC-AMS-II-1675), очищенная вода, очищенный тальк.
Описание: таблетки, покрытые оболочкой белого цвета, продолговатые, двояковыпуклые с риской на одной стороне.
Фармакотерапевтическая группа: анксиолитическое средство (транквилизатор).

Код АТХ: N05BB01
Фармакологические свойства

Фармакодинамика
 Блокатор H₁-гистаминовых рецепторов первого поколения, производное фенотиазина с антимукаркиновыми и седативными свойствами и дифенилметана, обладает умеренной анксиолитической активностью. Оказывает также седативное, противорвотное, антигистаминное и холиноблокирующее действие, обладает миорелаксирующей активностью. Блокирует центральные холинорецепторы и гистаминовые H₁-рецепторы и угнетает активность определенных субкортикальных зон. Не вызывает психической зависимости и привыкания. H₁-гистаминоблокирующий эффект наступает приблизительно через 1 час после приема таблеток внутрь. Седативный эффект проявляется спустя 30-45 минут. Оказывает положительное влияние на когнитивные способности, улучшает память и внимание. Расслабляет скелетную и гладкую мускулатуру, обладает бронходилатирующим и анальгезирующим эффектами, умеренным ингибирующим влиянием на желудочную секрецию. Гидроксилин значительно уменьшает зуд у больных крапивницей, экземой и дерматитом. При длительном приеме не отмечено синдрома отмены и ухудшения когнитивных функций. Полисомнография у больных бессонницей и тревогой наглядно демонстрирует удлинение продолжительности сна, снижение частоты ночных пробуждений после однократного или повторного приема гидроксилина в дозе 50 мг. Снижение мышечного напряжения у больных тревогой отмечено при приеме препарата в дозе 50 мг 3 раза/сут.

Фармакокинетика
Всасывание
 Абсорбция – высокая. Время достижения максимальной концентрации (T_{Cmax}) после перорального приема – 2 часа. После однократного приема препарата в разовой дозе 25 мг или 50 мг у взрослых концентрация в плазме составляет 30 нг/мл и 70 нг/мл соответственно.
 Биодоступность при приеме внутрь и в/м введении составляет 80%.

Распределение
 Гидроксилин больше концентрируется в тканях (в частности, в коже), чем в плазме. Коэффициент распределения (D) составляет 7 - 16 л/кг. Плазменная концентрация гидроксилина необязательно отражает его связывание с тканями или распределение в рецепторах кожи. Оказывает влияние на кожное воспаление в зависимости от сывороточной концентрации.
 Гидроксилин проникает через плацентарный и гематоэнцефалический барьеры (ГЭБ), концентрируясь в большей степени в тканях плода, чем в организме матери. Метаболиты обнаруживаются в грудном молоке.

Метаболизм и выведение
 Гидроксилин метаболизируется в печени. Основной метаболит (45%) – цетиризин, который является выраженным блокатором гистаминовых H₁-рецепторов. Общий клиренс гидроксилина составляет 13 мл/мин/кг. Период полувыведения (T_{1/2}) – у взрослых составляет 14 часов. Только 0,8% гидроксилина выводится в неизменном виде с мочой.

Фармакокинетика в особых клинических случаях
 У детей общий клиренс в 4 раза меньше, чем у взрослых, T_{1/2} детей в возрасте 14 лет составляет 11 часов, у детей в возрасте 1 года – 4 часа.
 У пациентов пожилого возраста T_{1/2} составляет 29 ч, коэффициент распределения составляет 22,5 л/кг.
 У пациентов с вторичной дисфункцией печени вследствие первичного билиарного цирроза общий клиренс составил приблизительно 66% от значения, зарегистрированного у здоровых добровольцев. У пациентов с нарушениями функции печени T_{1/2} увеличивается до 37 часов, концентрация метаболитов в сывортке крови выше, чем у молодых больных с нормальной функцией печени. Пациентам с печеночной недостаточностью рекомендуется

снижение суточной дозы или кратности приема. Антигистаминный эффект может сохраняться на протяжении 96 часов.

Фармакокинетика гидроксилина исследовалась на примере 8 пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 24±7 мл/мин). Длительность экспозиции гидроксилина значительно не изменилась, в то время как длительность экспозиции цетиризина была увеличена. Во избежание любого значительного накопления метаболита цетиризина после многократного применения гидроксилина у пациентов с нарушением функции почек следует снизить ежедневную дозу гидроксилина.

Показания к применению
 • взрослым: для купирования тревоги, психомоторного возбуждения, чувства внутреннего напряжения, повышенной раздражительности при неврологических, психических (в т.ч. генерализованная тревога, расстройство адаптации) и соматических заболеваниях, хроническом алкоголизме; синдрома абстиненции при хроническом алкоголизме, сопровождающегося психомоторным возбуждением;
 • в качестве седативного средства в период премедикации;
 • кожный зуд (в качестве симптоматической терапии).

Способ применения и дозы
 Доза зависит от тяжести заболевания, состояния организма, возраста, веса и функции печени и почек у пациента. Внутрь, до или после еды, запивая достаточным количеством жидкости.

Дети
 У детей до 40 кг **максимальная суточная доза** составляет 2 мг/кг/сут.
Для симптоматического лечения зуда:
 От 6 месяцев до 6 лет – 5-15 мг/сут в несколько приемов в зависимости от веса ребенка (1-2 мг/кг).
 У детей и подростков выше 40 кг **максимальная суточная доза** составляет 100 мг в сутки.

Для детей старше 6 лет начиная с 15-25 мг/сут и увеличением до 50-100 мг/сут в несколько приемов, скорректированных в зависимости от веса ребенка (1-2 мг/кг).
Для премедикации: детям – 1 мг/кг за 1 час до операции, а также дополнительно в ночь перед операцией.

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

Для симптоматического лечения зуда:
взрослым – начальная доза составляет 25 мг, в случае необходимости доза может быть увеличена в 4 раза (по 25 мг 4 раза/сут).

У взрослых, подростков и детей более 40 кг **максимальная суточная доза** составляет 100 мг в сутки.
 Длительность курсов лечения и частота их проведения определяется индивидуально (характером заболевания и достигнутом терапевтическим эффектом).

Способ применения и дозы в особых клинических случаях
 У **пациентов пожилого возраста** начальную дозу следует уменьшать в 2 раза.

Пациентам с **почечной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести**, а также с **печеночной недостаточностью** необходимо снижение дозы. У пациентов с печеночной недостаточностью рекомендуется снижать суточную дозу на 33%. У пациентов с тяжелой и среднетяжелой почечной недостаточностью препарат применяется в половинной дозе вследствие снижения экскреции основного метаболита гидроксилина – цетиризина.

Побочные действия
 Классификация частоты возникновения побочных эффектов (ВОЗ): очень часто >1/10; часто от >1/100 до <1/10; нечасто от >1/1000 до <1/100; редко от >1/10000 до <1/1000; очень редко от <1/10000, включая отдельные сообщения.
 Побочные эффекты, связанные с **антихолинэргическим действием:** редко (в основном у пациентов пожилого возраста) – сухость во рту, задержка мочеиспускания, запор, нарушение аккомодации.

Аллергические реакции: редко – гиперчувствительность, аллергические реакции, лихорадка, зуд, сыпь (эритематозная, макуло-папулезная), крапивница, дерматит; очень редко – анафилактический шок, ангионевротический отёк, повышенная потливость, острое генерализованное экзантематозно-пустулезное высыпание, многоформная эксудативная эритема (в т.ч. злокачественная эксудативная эритема или синдром Стивенса-Джонсона).

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко – тахикардия, снижение АД (артериальное давление); очень

редко (частота неизвестна) – удлинение интервала QT на электрокардиограмме, желудочковая тахикардия по типу «пируэт».

Со стороны дыхательной системы: очень редко – бронхоспазм.

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

Со стороны мочеполовой системы: очень редко – дизурия, ишурия (задержка мочеиспускания), энурез.

Со стороны органов чувств: редко – нарушение аккомодации, нарушение зрения.

Со стороны органов кровообращения: редко – тромбоцитопения

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

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

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

Противопоказания
 • повышенная чувствительность к компонентам препарата, цетиризину и другим производным пиперазина, аминофиллину или этилендиамину;
 • порфирия;

• астматика, которые ранее испытывали серьёзный бронхоспазмный антигистамин индукционный эффект;
 • наследственная непереносимость галактозы, нарушение всасывания глюкозо-галактозы (т.к. в состав таблеток входит лактоза);

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

Состорожность
 • почечная/печеночная недостаточность
 • миастения;
 • гиперплазия предстательной железы с клиническими проявлениями;
 • затруднение мочеиспускания;
 • запор;
 • гипертония;
 • при повышении внутриглазного давления;
 • деменция;
 • склонности к судорожным припадкам (включая эпилепсию);

• при предрасположенности к развитию аритмии (включая электролитный дисбаланс: гипокалиемия, гипомagneмия);
 • больные с сердечными заболеваниями в анамнезе (при сердечной недостаточности и артериальной гипертензии) или при применении препаратов, которые могут вызывать аритмию;

• при гипертиреозе;
 • детский и пожилой возраст;
 • гидроксилин способствует снижению моторики ЖКТ (желудочно-кишечный тракт), развитию стенозирующей желтухи и нарушению дыхания, поэтому у больных с соответствующими патологиями препарат следует применять осторожно.

Лекарственные взаимодействия
 Автория потенцирует действие препаратов, угнетающих ЦНС (центральная нервная система), таких как опиоидные анальгетики, барбитураты, транквилизаторы, снотворные препараты, этанол (при комбинациях требуется индивидуальный подбор доз препаратов или снижение дозы гидроксилина).

Установлено, что применение циметидина в дозе 600 мг дважды в день увеличивает концентрацию гидроксилина в сывортке на 36% и снижает максимальную концентрацию метаболита цетиризина на 20%.

При одновременном применении препятствуетpressorному действию эпинефрина (адреналина) и противосудорожной активности фенитоина, а также препятствует действию бетагистина и блокаторов холинэстеразы.

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

При одновременном применении не влияет на активность атропина, алкалоидов белладонны, сердечных гликозидов, гипотензивных средств, блокаторов гистаминовых H₂-рецепторов.

Следует избегать совместного назначения с ингибиторами MAO (моноксидазы) и холиноблокаторами (требуется корректировка дозы).

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

Гидроксилин является ингибитором изофермента CYP2D6 и при применении в высоких дозах может быть причиной взаимодействия с субстратами CYP2D6. Поскольку гидроксилин метаболизируется в печени, можно ожидать увеличения его концентрации в крови при совместном назначении с ингибиторами печеночных ферментов. Так как

гидроксилин метаболизируется алкогольдегидрогеназой и изоферментом CYP 3A4/5, возможно повышение концентрации гидроксилина в плазме крови при одновременном применении с препаратами, потенциально ингибирующими изофермент CYP3A4/5 (телитромидином, кларитромицином, делявирдином, стирепентолом, кетоконазолом, вориконазолом, интраконазолом, позаконазолом и некоторыми ингибиторами протеаз ВИЧ, включая атазанавир, индинавир, нелфинавир, ритонавир, саквинавир, лопинавир/ритонавир, саквинарин/ритонавир и тирапнавир/ритонавир).

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

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

Пациентам, принимающим Авторию следует воздерживаться от употребления спиртных напитков.

Применение при беременности и лактации
 Препарат противопоказан при беременности.

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

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

Передозировка
 Может наблюдаться усиление побочных эффектов.

Симптомы: усиление антихолинэргических эффектов (см. "Побочные действия"), угнетение или парадоксальная стимуляция ЦНС, тошнота, рвота, непроизвольная двигательная активность, галлюцинации, нарушение сознания, аритмия (в т.ч. удлинению интервала QT), артериальная гипотензия; редко – тремор, судороги, дезориентация, усугубление коматозного состояния и сердечно-легочный коллапс, которые возникают при значительной передозировке.

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

В случае нарушения психического статуса, необходимо исключить приём других препаратов или алкоголя, в случае необходимости пациенту следует провести ингаляцию кислорода, ввести налоксон, декстрозу (глюкозу) и тиамин. Применение аналептиков не допустимо.

В случае необходимости получения вазопрессорного эффекта назначается норэпинефрин или метарепанол. Не следует применять эпинефрин. Специфического антидота не существует. Применение гемодиализа неэффективно.

Литературные данные свидетельствуют о том, что в случае развития тяжелых, опасных для жизни, трудноизлечимых холинэргических 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 использования физостигмина у пациентов с нарушениями сердечной проводимости.

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

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

Срок годности
 3 года.
 Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска и аптеки
 По рецепту.

Не употреблять после истечения указанного на упаковке срока годности. Хранить в недоступном для детей месте.

Производитель
 «PSYCHOTROPICS INDIA LTD»,
 Plot No. 12 & 12A, Industrial Park-II, Salempur, Mehdood-2, район Haridwar Uttarakhand, Индия.

Произведено для «SPEY MEDICAL LTD»
 Lynton House, 7-12 Tavistock Square,
 Лондон, WC1H 9LT, Великобритания.

