

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Гидроксизин Канон, 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).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки круглые двояковыпуклые с риской, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Гидроксизин Канон 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 Гидроксизин Канон 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

Лица пожилого возраста

У лиц пожилого возраста 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 0 до 3 лет

Препарат Гидроксизин Канон противопоказан у детей в возрасте от 0 до 3 лет (см. раздел 4.3).

Дети в возрасте от 3 до 18 лет

Для симптоматического лечения аллергического зуда:

Применение у детей и подростков в возрасте от 12 до 18 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 в возрасте 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 в возрасте 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 в возрасте 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/сутки.

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

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к гидроксизину, к цетиризину, другим производным пиперазина, аминофиллину 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, 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 с осторожностью применять 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);
- заболеваниях сердца 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.

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 гидроксизинном 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 Канон 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 Канон 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 реакций (например, антихолинергических реакций).

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

Печеночная недостаточность и/или почечная недостаточность

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

Искажение результатов лабораторных тестов

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

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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказанные комбинации

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 метадон, повышающим риск развития нарушений сердечного ритма. Следовательно, такие комбинации противопоказаны.

Комбинации, требующие 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 (Ki): 3,9 мкмоль/л; 1,7 мкг/мл) и в высоких дозах способен приводить к лекарственному взаимодействию с субстратами CYP2D6 (метопролол, пропafenон, тимолол, amitriptилин, 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/ритонавир и типранавир/ритонавир). Вместе с тем, при ингибировании только одного пути метаболизма, влияние может быть частично скомпенсировано другими путями метаболизма.

Взаимодействие с алкоголем

Во время лечения гидроксизином следует исключить употребление алкоголя.

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 реакций 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 Канон 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.

Представленные ниже данные по нежелательным реакциям классифицированы по системно-органным классам (СОК) и частоте возникновения (Таблица 1). Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией 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).

Таблица 1. Сведения о частоте нежелательных реакций, зарегистрированных в клинических исследованиях гидроксизина

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	<i>Очень часто:</i> сонливость.

системы	<i>Часто:</i> головная боль, заторможенность. <i>Нечасто:</i> головокружение, бессонница, тремор. <i>Редко:</i> судороги, дискинезия. <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 ЭКГ, 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.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	<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> кожный зуд, кожная сыпь (эритематозная, макулопапулезная), крапивница, дерматит. <i>Очень редко:</i> ангионевротический отек, повышенное потоотделение, 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)

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 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 течение последующих 24 ч.

В случае нарушения психического статуса, необходимо исключить прием других препаратов или алкоголя, при 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, 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 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 гидрохлорид, является производным дифенилметана, химически не связанным с фенотиазинами, резерпином, мепробаматом или бензодиазепинами.

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

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 внутривенной 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-х 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 (T_{Cmax}) после перорального приема – 2 ч. После приема однократной дозы 25 мг T_{Cmax} 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 H_1 -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 гидроксизина (CL) составляет 13 мл/мин/кг. Только 0,8 % гидроксизина выводится в неизменном виде почками. Основной метаболит цетиризин экскретируется главным образом в неизменном виде с мочой (25 % от принятой дозы гидроксизина).

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Фармакокинетика гидроксизина исследовалась на примере 8 пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 24 ± 7 мл/мин). Длительность экспозиции гидроксизина (площадь под 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.

Печеночная недостаточность

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.

Лица пожилого возраста

Фармакокинетика гидроксизина исследовалась на примере 9 здоровых пожилых людей ($69,5 \pm 3,7$ года) после приема внутрь однократной дозы 0,7 мг/кг. У лиц пожилого возраста $T_{1/2}$

удлиняется до 29 ч, объем распределения увеличивается до 22,5 л/кг. Рекомендуется снижение суточной дозы гидроксизина при назначении лицам пожилого возраста.

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

Крахмал кукурузный прежелатинизированный

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Маннитол

Целлюлоза микрокристаллическая

Пленочная оболочка таблетки – Опадрай белый, в том числе:

Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза)

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)

Тальк

Титана диоксид

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной).

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 или 25 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 2, 3, 5 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 1, 2 контурных ячейковых упаковки по 25 таблеток вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
ЗАО «Канонфарма продакшн»
141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.
Тел.: +7 (495) 797-99-54
Адрес электронной почты: safety@canonpharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:
Российская Федерация
ЗАО «Канонфарма продакшн»
141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.
Тел.: +7 (495) 797-99-54
+7 (800) 700-59-99 (бесплатная горячая линия 24 часа)
Адрес электронной почты: safety@canonpharma.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Гидроксизин Канон 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).