

ҚўЛЛАШ БЎЙИЧА ЙЎРИҚНОМА

Препаратнинг савдо номи: Автория.

Таъсир этувчи моддалар (ХПН): гидроксизин гидрохлориди.

Дорих шакли: таблеткалар.

Таркиби:

1 таблетка куйидагиларни сақтайди:
фаол модда: гидроксизин гидрохлориди 25 мг;
ёрдамчи моддалар: лактоза, сувсиз кальций гидрофосфати, мажжакўхори крахмали, микрокристаллик целлюлоза, повидон, метилгидроксисбензоат, пропилгидроксисбензоат, магний стеарати, роскармелоза натрий, коллоидли сувсиз кремний диоксиди, тозаланган тальк, натрий крахмал гликоли, диоксилланган сув.

Таърифи: оқ рангли қобиқ билан қопланган, чўзинчок, икки томонлама қаварик, бир томони risksали таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: анксиолитик восита (транквилизатор).

АТК коди: N05BB01

Фармакологик хусусиятлари

Фармокодинамикаси

Биринчи авлод Н₁-гистамин рецепторлари блокатори, антимускарин ва седатив хоссаларига эга бўлган фенотиазин ҳосиласи, ўртача анксиолитик фаолликка эга. Шунингдек седатив, қушига қарши, антигистамин ва м-холиноблокловчи таъсир кўрсатади, мушакларни бўшаштириш фаоллигига эга. Марказий м-холинорецепторларни ва гистаминли Н₁-рецепторларни блоклайди ҳамда маълум субкортикал зоналар фаоллигини сусайтиради. Психик тобелик ва ўрганишни қақирмайди. Н₁-гистаминли блокловчи таъсири таблеткани ичга қабул қилгандан кейин тахминан 1 соатдан сўнг намоён бўлади. Седатив самараси 30-45 дақиқадан сўнг намоён бўлади.

Когнитив қобилиятларга ижобий таъсир кўрсатади, хотира ва диққат-эътиборни яхшилайди. Скелет ва силлиқ мушакларни бўшаштиради, бронхларни бўшаштирувчи ва аналгетик, меъда секретцияси учун ўртача ингибиция қилувчи таъсирларга эга. Гидроксизин эшакеми, экзема ва дерматити мавжуд бўлган беморларда қичишишни сезиларли даражада камайтиради. Узоқ вақт қўлланганида “бекор қилиш” синдроми ва когнитив функцияларнинг ёмонлашуви қайд қилинган. Гидроксизинни 50 мг дозада бир марта ёки қайта қабул қилган, уйқусизлик ва ваҳимаси мавжуд беморларда, полисомнография уйқу давомийлигини ўзайтиши, тунги уйғонишлар частотасини камайишни яққол намоийш қилади. Препаратни 50 мг дозада суткасига 3 марта қабул қилинганда, ваҳимаси мавжуд беморларда мушак зўриқишини камайиши маълум бўлган.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Абсорбцияси – юқори. Перорал қабул қилингандан кейин максимал концентрацияга эришиш вақти (T_{max}) – 2 соат. Препаратни бир марталик 25 ёки 50 мг дозада қабул қилгандан кейин катталарда қондаги концентрацияси тегишли равишда 30 нг/мл ва 70 нг/мл ни ташкил қилади. Ичга қабул қилинганда ва мушак орасига юборилгандаги биокераолиши 80% ни ташкил қилади.

Тақсимланиши

Гидроксизин плазмага қараганда кўпроқ тўқималарда (жумладан терида) жигилади. Тақсимланиш коэффициенти (D) 7-16 л/кг ни ташкил қилади. Гидроксизинни плазма концентрацияси уни тўқималар билан боғлиғини ёки тери рецепторларида тақсимланишини акс эттиривермайди. Зардоб концентрациясига қараб тери яллиғликлари таъсир кўрсатади.

Гидроксизин йўлдош ва гемато-энцефал тўқилардан ўтади, она организмидан кўра кўп миқдорда ҳомила тўқималарида тўпланади. Метаболитлари кўрак сутида аниқланади.

Метаболизм ва чиқарилиши

Гидроксизин жигарда метаболизмга учрайди. Асосий метаболити (45%) – цетиризин, яққол Н₁-гистамин рецепторлари блокатори ҳисобланади. Гидроксизиннинг умумий клиренси 13 мл/мин/кг ни ташкил қилади. Ярим чиқарилиш даври (T_{1/2}) катталарда 14 соатни ташкил қилади. Фақатгина 0,8% гидроксизин ўзгармаган ҳолда сийдик орқали чиқарилади.

Ўзига ҳос клиник ҳолатлардаги фармакокинетикаси

Болаларда умумий клиренс катталардагига нисбатан 4 марта кам, 14 ёшли болаларда T_{1/2} 11 соатни ташкил қилади, 1 ёшли болаларда esa – 4 соат.

Кекса ёшли беморларда T_{1/2} 29 соатни ташкил қилади, тақсимланиш коэффициенти – 22,5 л/кг ни ташкил қилади.

Жигарнинг иккиталлачи дисфункцияси мавжуд беморларда бирламчи биллар цирроз туйфайли умумий клиренс, қайд қилинган соғлом кўнгиллиларга қараганда тахминан 66% ни ташкил қилди. Жигар фаолияти бузилган беморларда T_{1/2} 37 соатгача узаяди, қон зардобдаги метаболитлар концентрацияси, жигар фаолияти нормал бўлган ёш беморларга нисбатан кўпроқ. Жигар етишмовчилиги мавжуд беморларга суткалик дозани ёки қабул қилишлар сонини камайтириш тавсия қилинади. Антигистамин самараси 96 соат давомийда сақланиши мумкин.

Гидроксизиннинг фармакокинетикаси буйрак етишмовчилиги мавжуд 8 бемор мисолида ўрганилган (креатинин клиренси (КК) 24+7 мл/дак). Гидроксизин экспозицияси давомийлиги айтарли ўзгармади, шу билан бирга цетиризин экспозицияси давомийлиги орган. Буйрак фаолияти бузилган беморларда гидроксизинни такоррий қўлланшидан сўнг цетиризин метаболитининг яққол тўпланишини олдини олиш учун гидроксизиннинг кунлик дозасини камайтириш лозим.

Қўлланилиши

х катталарга: неврологик, психик ва соматик касалликлар ҳамда сурункали алкоголизмда: ваҳимани, психомотор кўзғалиш, ички зўриқш ҳисси, қаттиқ тажангликни бартафот қилиш; сурункали алкоголизмнинг психомотор кўзғалиш билан кечувчи абстиненциянинг даврида; х премедикация даврида седатив восита сифатида; х тери қичишиши (симптоматик терапия сифатида).

Қўллаш усули ва дозалари

Доза касаллик огирлиги, организм ҳолати, беморнинг ёши, вази ва буйрак фаолиятига қараб аниқланади.

Ичга, овқатдан олдин ёки кейин, етарлича миқдорда суюқлик билан қабул қилинади.

Болалар

40 кг гача бўлган болаларга **максимал суткалик дозаси** суткасига 2 мг/кг ни ташкил этади.

Қичишишни симптоматик даволаш учун:

6 **ойдан 6 ёшгача** – суткасига 5-15 мг, болани ёшига қараб бир неча қабулга бўлган ҳолда (1-2 мг/кг).

40 кг дан юқори бўлган болалар ва ўспиринларда **максимал суткалик дозаси** суткада 100 мг ни ташкил қилади.

6 **ёшдан юқори** болаларга суткасига 15-25 мг дан бошлаб 50-100 мг гача, болани ёшига қараб бир неча қабулга бўлган ҳолда (1-2 мг/кг).

Премедикация учун:

болаларга – 1 мг/кг дан операциядан 1 соат олдин, шунингдек қўшимча операциядан олдин тунда.

Катталар

Ваҳимани симптоматик даволаш учун:
катталарга – суткасига 25-100 мг, бир неча қабулга бўлган ҳолда. Ўртача дозаси суткасига 50 мг ни ташкил қилади (12,5 мг эртаб, 12,5 мг кундузи ва 25 мг тунда). Зарурат туғилганда дозаси суткасига 300 мг гача оширилиши мумкин.

Қичишишни симптоматик даволаш учун:
катталарга – бошланғич дозаси 25 мг ни ташкил қилади, зарурат туғилганда дозаси 4 мартагача оширилиши мумкин (25 мг дан суткасига 4 маҳал).

Катталар, ўсимрлар ва 40 кг дан юқори болаларга **максимал суткалик дозаси** суткасига 100 мг ни ташкил қилади.

Муолажа курсларининг давомийлиги ва улارни ўтказиш частотаси индивидуал тарзда аниқланади (касаллик характери ва эришилган терапевтик самарга қараб).

Ўзига ҳос клиник ҳолатлардаги қўллаш усули ва дозалари

Кекса ёшдаги беморларда бошланғич дозасини 2 марта камайтириш керак.

Ўрта ва огир даражадаги буйрак етишмовчилиги, ҳамда **жизар етишмовчилиги** мавжуд беморларда дозасини камайтириш лозим. Жигар етишмовчилиги мавжуд беморларда суткалик дозасини 33% га камайтириш даркор. Ўрта ва огир даражадаги буйрак етишмовчилиги мавжуд беморларда гидроксизиннинг асосий метаболити – цетиризин чиқарилишининг камайиши натижасида препарат ярим дозада қўлланилади.

Ноғужа таъсирлари

Ноғужа таъсирларининг пайдо бўлиш частотаси классификацияси (ЖССТ): тез-тез >1/10; кўпича >1/100 дан <1/10 гача; ҳар доим ҳам эмас >1/1000 дан <1/100 гача; кам ҳолларда >1/10000 дан <1/1000 гача; жуда камдан кам ҳолларда <1/10000, шу жумладан алоҳида хабарларни ҳисобга олганда.

Антихолинергик таъсири билан боғлиқ ноғужа таъсирлари: кам ҳолларда (асосан кекса ёшдаги беморларда) – оғиз қуриши, сийдик ушланиши, қабзият (ич қотиши), аккомодациянинг бузилиши.

Аллергик реакциялар: кам ҳолларда – ўта юқори сезувчанлик, аллергик реакциялар, иситмали қалтироқ, қичишиш, тошма (эритематоз, макуло-папулез), эшак еми, дерматит; жуда камдан кам ҳолларда – анафилактик шок, ангионевротик шок (Квинке шиши), кўп терлаш, тарқалган экзантематоз-пустулезли тошма, кўп шакли эксудатив эритема (шу жумладан хатарли эксудатив эритема ёки Стивенс-Джонсон синдроми).

Нерв тизими томонидан: ҳар доим ҳам эмас – бош огриғи, бош айланиши, уйқусизлик, уйқучанлик, қалтираш, тўлқинланиш, онгнинг чалқашши, кам ҳолларда (дозаси ошириб юборилганда) – тиришишлар, дискинезия, галлюцинациялар, дезориентация, тажовузкорлик, депрессия, тик, дистония, парестезия, окулогир криз.

Юрак қон-томир тизими томонидан: кам ҳолларда – тахикардия, АБ (артериал босим) пасайиши; жуда камдан кам ҳолларда (частотаси номаълум) – электрокардиограммада QT интервалининг узайиши, «пируэт» типдаги қоринчалар тахикардияси.

Нафас тизими томонидан: жуда кам ҳолларда – бронхоспазм.

Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан: ҳар доим ҳам эмас – кўнгил айниши; кам ҳолларда – оғиз қуриши, қусиш, қабзият, жигар функционал синамаларининг бузилиши, диарея (ич кетиши); жуда камдан кам ҳолларда (частотаси номаълум) – гепатит.

Сийдик-жинсий аъзолари томонидан: жуда камдан кам ҳолларда – дизурия, ишурия (сийшининг ушланиши), энурез.

Сезуи аъзолари томонидан: кам ҳолларда – аккомодациянинг бузилиши, кўришнинг бузилиши.

Қон яратув аъзолари тизими томонидан: кам ҳолларда – тромбоцитопения.

Бошқалар: ҳар доим ҳам эмас – астенция (умумий ҳолсизлик) (айниқса муолажа бошида), кам ҳолларда – гипертермия, тоби қочишиқ, шишлар, тана вазининг оғиши.

Препарат тавсия этилган дозаларда қўлланилганда клиник аҳамиятга эга бўлган нафаснинг сиқилиши қузатилмаган. Ихтиёрсиз ҳаракат фаоллиги (жумладан қалтираш ва тиришишларнинг жуда камдан кам ҳолати), дезориентация яққол дозанинг ошириб юборилишида қузатилган.

Автория препарати қабул қилгандаги ноғужа таъсирлари одатда суст намоён бўлади, ўткинчи ва муолажа бошланганидан бир неча кун ўтиб ёки дозани камайтирганда ўтиб кетади.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

х препаратнинг тарихий қисмлари, цетиризин ва бошқа пилверазин, аминофиллин ёки этилендиамин ҳосилаларига нисбатан юқори сезувчанлик;

х порфирия;

х авваллари жиддий бронхўпка антигистамин индуцирланган самарани бошдан кечирган астматиклар;

х наслий галактоза қабул қила олмаслик, глюкозо-галактоза сўрилишининг бузилиши (чунки таблетка таркибига лактоза қиради);

х QT интервали узайиши синдроми мавжуд беморларда (шу жумладан пируэт тахикардияси (қоринчалар титроги-хиллпилаши, қоринчаларнинг пароксизмал тахикардияси)).

Эҳтиёткорлик билан

х буйрак/жигар етишмовчилиги.

х мастения;

х клиник намоён бўлувчи простата безининг гиперплазияси;

х сийдик ажралишининг қийинлашуви;

х қабзият;

х гипертония;

х куз ичи босимининг оғиши;

х денемция;

х тиришишли тутқанокларга мойиллик (шу жумладан энлипенсия);

х аритмия ривожланишига мойиллик (шу жумладан электролит дисбаланс: гипокалиемия, гипомagneмия);

х ананемизда юрак касалликлари мавжуд беморлар (юрак етишмовчилиги ва артериал гипертензия) ёки аритмаия қақириси мумкин бўлган препаратлар қабул қилинганда;

х гипертиреозда;

х болалар ва кекса ёшлар;

х гидроксизин МИТ (меда-ичак тракти) моторикасининг секинлашишига, сиқилувчи пептик язва ва нафас олишининг бузилишига олиб келиши мумкин, шунинг учун мувофиқ патологияси мавжуд беморларда препаратни эҳтиёткорлик билан қўллаш лозим.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Гидроксизин афюлни анальгетиклар, барбитуратлар, транквилизаторлар, уйқу препаратлари ва этанол каби МАТ (марказий асаб тизими) ни сиқувчи препаратлар таъсирини кучайтиради (мажмууда қўлланилганда препаратларнинг дозасини индивидуал танлаш ёки гидроксизин дозасини камайтириш лозим).

Циметидин кунига 2 маҳал 600 мг дозада қўлланилганда, гидроксизиннинг зардобдаги концентрацияси 36% га оғиши ва цетиризин метаболитининг максимал концентрацияси 20% га камайиши аниқланган.

Бир вақтда қўлланилганда эпинефриннинг (адреналин) проссор таъсирига ва фенитоиннинг тиришиши қарши фаоллигига, шунингдек бетастин ҳамда холинэстераза блокаторларининг таъсирига қаршилиқ қилади.

Гидроксизиннинг потенциал аритмия қақирувчи дори воситалари билан бирга қўлланилиши, QT интервали узайиши ва «пируэт» типдаги қоринчалар тахикардиясини пайдо бўлиш ҳавфини ошириши мумкин.

Бир вақтда қўлланилганда атропин, алкалоидлар белладонна, юрак гликозидлари, гипотензив воситалар, гистаминли Н₂-рецепторларни блокаторлари фаоллигига таъсир кўрсатмайди.

МАО (моноаминоксидаза) ингибиторлари ва холиноблокаторлар билан бирга қўлламаслик лозим (дозасини тузатиш талаб қилинади).

Препаратни ототоксик самаргага эга бўлган воситалар билан бир вақтда қўллаш, масалан гентамицин билан, ототоксиклигининг бош айланиши каби симптомларини яшириши мумкин.

Гидроксизин CYP2D6 изоферментни ингибитори ҳисобланади ва юқори дозаларда қўлланилиши CYP2D6 субстратлари билан ўзаро таъсирлашишига сабаб бўлиши мумкин.

Гидроксизин жигарда метабוליжа учраганлиги учун жигар ферментлари ингибиторлари билан бирга қўлланилганда унинг қондаги концентрацияси оғишини қутиш мумкин. Гидроксизин алкогольдегидрогеназа ва CYP3A4/5 изоферментни орқали метабוליжа учраганлиги учун, CYP3A4/5 изоферментни потенциал ингибиторчи (тўсувчи) препаратлар билан бир вақтда қўлланилганда гидроксизиннинг қон плазмасидаги концентрацияси оғиши мумкин (телитромицин, кларитромицин, делавирдин, стирепентол, кетоконазол, вориконазол, интраконазол, позаконазол ва баъзи ОИТВ (одам иммун тақчиллиги вирус) протеазалари ингибиторлари билан, шу жумладан атазанавир, индинавир, неффинавир, ритонавир, саквинарин, лопинавир/ритонавир, саквинарин/ритонавир ҳамда типранавир/ритонавир).

Махсус кўрсатмалар

Агар ҳолсизлик ва уйқучанлик муолажа бошланганидан бир неча кундан сўнг ўтиб кетмаса, препарат дозасини камайтириш лозим.

Препаратни аллергенлар билан тери синамалари ўтказилишидан 3 кун олдин бекор қилиш керак.

Автория қабул қилаётган беморлар спиртли ичимликлар ичишдан тийилишлари лозим.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Препаратни хомиладорлик даврида қўллаш мумкин эмас.

Лактация даврида эмизшни вақтинчалик тўхтатиб туриш ҳақидаги савол қўриб чиқилиши керак.

Автория қабул қилаётган беморлар автомобилни бошқариш ҳамда юқори эътибор ва тезкор психомотор реакциялар талаб қилувчи потенциал ҳавфли фаолият турлари билан шуғулланишдан тийилишлари лозим.

Дозанинг ошириб юборилиши

Ножўжа таъсирларининг кучайиши қузатилиши мумкин.

Белгилари: антихолинергик таъсирларининг кучайиши (“Ноғужа таъсирлари” га қаралсин), МАТ нинг сиқилиши ёки парадоксал кучайиши, кўнгил айниши, қусиш, ихтиёрсиз ҳаракат фаоллиги, галлюцинациялар, онгнинг бузилиши, аритмия (шу жумладан QT интервалининг узайиши), артериал гипотензия; кам ҳолларда – дозанинг анча ошириб юборилиши натижасида келиб чиқувчи қалтираш, тиришишлар, дезориентация, коматоз ҳолатнинг кучайиши ва юрак-ўпка коллапси.

Даволаш: агар бирданга яққол қусиш бўлмаса, уни сунъий қақирш лозим ёки аввалги эндотрахеал интубация билан медали ювиш. Фаол кумир қўллаш мумкин, бироқ унинг самарадорлиги ҳақидаги маълумотлар етарлича эмас.

Интоксикация белгилари йўқолгунча ва кейинги 24 соат мобайнида организмнинг ҳаёт учун муҳим бўлган фаолиятини тутиб туриш учун йўналтирилган умумий чора-тадбирлар ва беморнинг мониторинг кузатуви ўтказилади.

Психик ҳолатнинг бузилишида, бошқа препаратлар ёки алкогол қабул қилишни бекор қилиш лозим, зарурат туғилганда беморга кислород орқали ингаляция ўтказиш, налоксон, декстроза (глюкоза) ва тиамин юбориш зарур. Аналептиклар қўллаш мумкин эмас.

Вазопрессор самарасини олиш зарурияти туғилганда норэпинефрин ёки метаренол юборилади. Эпинефрин қўлламаслик лозим. Специфик антидоти мавжуд эмас.

Гемодиализ қўллаш самарасиз.

Адабий маълумотлардан маълум бўлишича, бошқа препаратлар билан бартафот қилиб бўлмайдиган, ҳаёт учун ҳавфли, қийин даъволанадиган м-холиноблокланувчи самаралар ривожланганда, физостигминнинг терапевтик дозасини қўллаш мумкин. Физостигмин фақатгина беморни хушига келтириш учун ишлатилмаслиги лозим. Агар бемор тириклик антидепрессантлар қабул қилган бўлса, физостигминни қўллаш тиришиш хуружлари ва қайтмас юрак тўхташини келтириб қақирши мумкин. Шунингдек физостигминни юрак ўтказувчанлиги бузилган беморларда қўллашдан ҳам сақланиш лозим.

Чиқарилиш шакли

Tableткалар 25 мг дан, 15 та таблеткалик, контур уяли ўрамларда поливинилхлоридли ёки алюминийли кланган мухри фолгада. Икки контур уяли ўрамлар қўллаш бўйича йўриқномаси билан бирга картон пеналда.

Сақлаш шароити

Куруж, ёрғукидан ҳимояланган болалар олопмайдиган жойда, 25°С дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

Яроқлилик мuddати

3 йил.

Яроқлилик мuddати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Упаковкада кўрсатилган яроқлилик мuddати олгач қўлланилмасин.

Болалар ўлмайдиган жойда сақлансин.

Ишлаб чиқарувчи

«PSYCHOTROPICS INDIA LTD»,
Plot No. 12 & 12A, Industrial Park-II, Salempur,
Mehdood-2, Haridwar Uttararkhand Tumani, Хиндистон.

«SPEY MEDICAL LTD»

Lynton House, 7-12 Tavistock Square,
London, WC1N 9LT, Буюк Британия.

учун ишлаб чиқарилган.