

**Дәрілік затты медициналық қолдану  
жөніндегі нұсқаулық  
Атаракс®**

**Саудалық атауы**  
Атаракс®

**Халықаралық патенттелмеген атауы**  
Гидроксизин

**Дәрілік түрі**  
Үлбірлі қабықпен қапталған 25 мг таблеткалар

**Құрамы**

Бір таблетканың құрамында  
*белсенді зат* – 25 мг гидроксизин гидрохлориді,  
*қосымша заттар*: лактоза моногидраты, микрокристалды целлюлоза, коллоидты кремний қостотығы (сусыз), магний стеараты,  
*үлбірлі қабық құрамы* *Opadry Y-1-7000*: титанның қостотығы (E171), гипромеллоза, макрогол 400.

**Сипаттамасы**

Үлбірлі қабықпен қапталған, екі бетінде сындыруға арналған көлденең сызығы бар, ақ сопақша таблеткалар.

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүйке жүйесі ауруларын емдеуге арналған препараттар. Психотропты препараттар. Анксиолитиктер. Дифенилметан туындылары. Гидроксизин  
АТХ коды N05BB01

**Фармакологиялық қасиеттері**

**Фармакокинетикасы**

**Абсорбциясы**

Гидроксизин асқазан-ішек жолынан жылдам сіңіріледі.  
Гидроксизиннің бір пероральді 0,7 мг/кг (орташа доза  $39,0 \pm 5,4$  мг) дозасынан кейін гидроксизиннің сарысудағы орташа ең жоғарғы концентрациясы ( $C_{max}$ )  $72,5 \pm 11,1$  нг/мл деп көрсетілді және орташа алғанда  $2,1 \pm 0,4$  сағаттан соң жетеді.

**Таралуы**

Гидроксизиннің таралуы адам организмінің тіндерінде және сұйықтықтарында толық сипатталмаған. Гидроксизинді енгізгеннен кейін препарат бауырда, өкпеде, көкбауырда, бүйректе және май тінде ең үлкен концентрациямен организмнің

көптеген тіндерінде және сұйықтықтарында таралады, препарат сондай-ақ өтке таралады.

Гидроксизин плацентарлық бөгет арқылы өтеді, бұл анасына қарағанда шарананың үлкенірек концентрацияларына әкелуі мүмкін.

Қан сарысуындағы гидроксизин концентрациялары гидроксизиннің тінмен байланысын немесе оның тері жасушаларының рецепторларына таралуын міндетті түрде сипаттамайды. Күлдіреуік, қабыну гиперемиясының супрессиясы және онымен байланысты қышыну тіпті қан сарысуындағы гидроксизин концентрациясы төмен болғанда да сақталатыны көрсетілген.

Бірінші генерациядағы H<sub>1</sub>-рецепторлардың антагонистері гематоэнцефалдық бөгетті жылдам өтеді.

#### *Биотрансформациясы*

Гидроксизин бауырда метаболизденеді. Метаболиттерге цетиризин кіреді, ол антигистаминді әсерге ие. Цетиризин тотықты биотрансформация сатысы арқылы гидроксизиннен түзіледі.

#### *Шығарылуы*

Гидроксизиннің жартылай шығарылу кезеңі  $20,0 \pm 4,1$  сағатты және  $14,0$  сағатты құрайды.

Ересектердегі жалпы клиренсі әдетте 5-тен 12 мл/мин/кг дейінгіні құрайды.

Адам организмінен гидроксизин бауыр метаболизмінің көмегімен шығарылады. Цетиризин, негізінен, бүйрек арқылы шығарылады.

#### *Егде жастағы пациенттер*

Гидроксизин фармакокинетикасы гидроксизиннің бір реттік дозасын қабылдаған егде жастағы адамдарда (орташа жасы  $69,5 \pm 3,7$  жас) зерттелді,  $0,7$  мг/кг (орташа доза  $49,0 \pm 6,7$  мг). Гидроксизиннің егде пациенттердің қан сарысуынан жартылай шығарылу кезеңінің орташа мәні  $29,3 \pm 10,1$  сағатты ( $20,2$ -ден  $53,3$  сағатқа дейін) құрады, бұл жастарға қарағанда едәуір үлкен болды. Гидроксизиннің бұл егде адамдар тобындағы орташа жуық таралу көлемі  $22,5 \pm 6,3$  л/кг ( $13,4$ -тен  $30,7$  л/кг дейін), бұл жастарға қарағанда едәуір үлкен болды. Егде адамдарда гидроксизин ұзақ жартылай шығарылу шамасына, үлкен таралу көлеміне және ұзақ фармакодинамикалық әсерге (күлдіреуік және гиперемия түріндегі гистаминге жауапты реакцияға супрессорлық әсер) ие.

Егде пациенттерде жас шамасына байланысты биологиялық және физиологиялық өзгерістердің бірқатары гидроксизиннің және оның метаболиті - цетиризиннің фармакологиясына ықпал етуі мүмкін. Бұл өзгерістер абсорбцияның фармакологиялық функциясына, таралуына, метаболизміне, экскрециясына және рецепторлар сезімталдығына ықпал етуі мүмкін.

Дозаны төмендету егде пациенттерде мақсатқа сәйкес болуы мүмкін («Қолдану тәсілі және дозалары» бөл.қар.).

#### *Педиатриялық жастағы пациенттер*

Гидроксизин гидрохлоридінің фармакокинетикасы мен антигистаминдік әсері ауыр атопиялық дерматиті бар 1-ден 14 жасқа дейінгі (орташа жасы  $6,1 \pm 4,6$  жас) балаларда зерттелген. Балалар гидроксизиннің  $0,7$  мг/кг бір дозасын пероральді түрде қабылдады. Сарысудағы орташа ең жоғарғы концентрациясы  $2,0 \pm 0,9$  сағат ішінде орташа алғанда  $47,4 \pm 17,3$  нг/мл құрады. Соңғы жартылай шығарылу кезеңі ересектерге қарағанда балаларда қысқа болды, орташа алғанда  $7,1 \pm 2,3$  сағат. Бұл балалардағы  $32,08 \pm 11,05$  мл/мин/кг жоғары клиренстен туындады. Жартылай шығарылу кезеңінің мәндері жас

қосылуымен ұлғайды. Жартылай шығарылу кезеңінің мәндері бір жасар пациенттерде шамамен 4 сағатты және 14-жасар пациентте 11 сағатты құрады.

Педиатриялық қауымда доза түзетілуі тиіс («Қолдану тәсілі және дозалары» бөл. қар.).

#### *Бауыр функциясы бұзылған пациенттер*

Гидроксизиннің фармакокинетикасы мен фармакодинамикасы гидроксизиннің бір реттік дозасын  $0,7 \text{ мг/кг}$  (орташа доза  $43,9 \pm 6,6 \text{ мг}$ ) ескере отырып, бастапқы билиарлық циррозы бар сегіз пациентте (орташа жасы  $53,4 \pm \text{СО } 11,2$  жас) зерттелді. Барлық пациенттерде бауыр биохимиясы бойынша аномалиялық тесттер болды, барлығында бастапқы билиарлық циррозбен үйлесімді биопсия болды, ал сегіз пациенттің жетісінде антимиохондрияльді антиденелерге оң тесттер болды.

Бауырдың бастапқы өт циррозы бар пациенттерде гидроксизиннің шығарылуы анықталған, сондай-ақ  $2,3 \pm 0,7$  сағаттан соң байқалатын гидроксизиннің орташа ең жоғарғы деңгейлері  $116,5 \pm 60,6 \text{ нг/мл}$  құрады, бұл пациенттердің басқа бұрын зерттелген топтарына қарағанда едәуір жоғары. Гидроксизиннің қан сарысуынан орташа жартылай шығарылу кезеңі  $36,6 \pm 13,1$  сағатты құрады, бұл бұрын зерттелген бауыр функциясы қалыпты пациенттерге қарағанда едәуір жоғары болды.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде доза түзетілуі тиіс («Қолдану тәсілі және дозалары» бөл. қар.).

#### *Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер*

Гидроксизин мен оның белсенді метаболиті цетиризиннің фармакокинетикасы бүйрек функциясы әлсіреген пациенттерде зерттелді. Гидроксизинге қатысты айтсақ, нәтижелер пациенттер тобында орташа жартылай шығарылу кезеңінің қалыпты жоғарылауын көрсетті ( $t_{1/2}$  14 сағат 23 сағатқа қарсы). Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер үшін доза түзетілуі тиіс («Қолдану тәсілі және дозалары» бөл. қар.).

### **Фармакодинамикасы**

#### *Әсер ету механизмі*

Гидроксизин бірінші генерациядағы антигистаминдік препарат, антимускариндік және седативті әсерлері бар пиперазин туындысы болып табылады.

Антигистаминдік препараттар гистаминнің бәсекелес антагонистері ретінде  $H_1$  гистамині рецепторларында әсер етеді, осылайша қан тамырларының кеңеюі, қабыну гиперемиясының реакциялары және қышыну, сондай-ақ түшкіру сияқты  $H_1$  рецепторлары арқылы жүретін реакцияларды тежейді.

Гидроксизин гематоэнцефалдық бөгет арқылы жақсы өтеді, мидың гистаминдік рецепторларына аса ұқсас (аффинді), олармен байланыса отырып седативті және анксиолитикалық әсерді қамтамасыз етеді.

Бірінші буындағы антигистаминдік препараттар 5-HT рецепторларға, альфа-адренорецепторларға және мускариндік рецепторларға да ұқсас. Олар сондай-ақ гуанозинмонофосфаттың циклдық концентрациясын төмендетеді, атриовентрикулярлық лимфа-түйінді өткізгіштікті арттырады және жоғарғы тыныс алу жолдарының вагальді сезімтал жүйкелерінің активациясын тежейді.

Антигистаминдік әсерге қосымша ретінде гидроксизин ОЖЖ тыныштандыратын, антихолинергиялық, спазмолитикалық және жергілікті анестезиялық әсерге ие. Препарат сондай-ақ седативті, құсуға қарсы және миорелаксиялық әсерге ие.

Антигистаминдік әсер ішке қабылдағанда шамамен 15-30 минут ішінде басталады. Седативті әсер таблеткаларды қабылдағаннан 30-45 минуттан соң кейін басталады және 4-6 сағат бойы сақталады.

Гидроксизин аллергиямен және гистаминмен тері тітіркенуіне тері ішіне сынамадан кейін 4 күн ішінде қабыну реакциясын (күлдіреуік және қабыну гиперемиясы түріндегі реакция) қышынуды басады.

Плазмадағы гидроксизин концентрацияларының емдік диапазоны және плазмадағы концентрацияның клиникалық тиімділікпен немесе уыттылықпен байланысы анықталмаған.

Гидроксизин асқазан сөлінісін немесе қышқылдылығын күшейтпейтіні ықтимал және әдетте орташа антисекреторлық әсерге ие.

Ол үрей жағдайындағы ересектерге тыныштандыратын әсер көрсетеді. Ол кортикальді депрессант емес, бірақ оның әсері орталық жүйке жүйесінің қабық астының белгілі бір негізгі аумақтарында белсенділіктің бәсеңдеуінен туындауы мүмкін.

Плазмадағы гидроксизин концентрацияларының емдік диапазоны және плазмадағы концентрацияның клиникалық тиімділікпен және уыттылықпен байланысы анықталмаған.

#### *Клиникалық тиімділігі және қауіпсіздігі*

Атаракс® препараты жылдам әсер ететін қауіпсіздік қоры үлкен анксиолитик болып табылатыны клиникалық тұрғыдан көрсетілген.

Препараттың антигистаминдік әсері экспериментальді түрде көрсетілген және клиникалық тұрғыдан расталған; қышынудың жеңілдету үшін препараттың тиімділігі жоғары.

Атаракс® препаратын қабылдау аясында гидроксизинді 50 мг дозада бір рет немесе қайта қабылдаудан кейін ұйқы ұзақтығының ұзаруы, түнгі оянулар жиілігінің төмендеуі байқалды. Бұлшықет ширығуының төмендеуі препаратты күніне 3 рет 50 мг дозада қабылдау кезінде байқалған.

Психикалық тәуелділік және дағдылануды туындатпайды. Ұзақ қабылдағанда тоқтату синдромы және когнитивті функциялардың нашарлауы байқалмады.

#### **Қолданылуы**

- ересектердегі үрейді симптоматикалық емдеу
- шығу тегі аллергиялық тері қышынуы симптомдарын жеңілдету, холинергиялық және физикалық типтерді қоса.
- ересектер мен балалардағы атофиялық және жанаспалы дерматит

#### **Қолдану тәсілі және дозалары**

Атаракс® препаратын ең төменгі әсер ететін дозада және барынша қысқа уақыт мерзімінде пайдалану керек.

#### **Ересектер**

Ересектер мен салмағы 40 кг асатын балалар үшін ең жоғарғы тәуліктік доза күніне 100 мг құрайды.

*Үрей жағдайларын симптоматикалық емдеу*

Стандартты доза бірнеше қабылдауға бөлінген күніне 50-100 мг.

*Терінің қышыну симптомдарын жеңілдету*

Түнгі бастапқы доза 25 мг, қажет болғанда тәулігіне үш немесе төрт рет 25 мг дейін ұлғайтуы мүмкін.

#### **Салмағы 40 кг дейін бірақ 6 жасан кіші емес балалар**

Ең жоғарғы тәуліктік доза күніне 2 мг/кг құрайды.

### **Салмағы 40 кг астам балалар мен жасөспірімдер**

Ең жоғарғы тәуліктік доза күніне 100 мг құрайды.

6 жастан үлкен балалар үшін 15-25 мг бастап және баланың салмағына байланысты күнделікті 50-100 мг дейін ұлғайта отырып бірнеше қабылдауға.

Доза пациенттің емге реакцияға байланысты ұсынылған дозалар диапазонында бейімделуі тиіс.

#### **Пациенттердің жекелеген топтары**

##### ***Егде жастағы адамдар***

Егде жастағы адамдар үшін ең жоғарғы тәуліктік доза күніне 50 мг құрайды. Төменірек доза ұсынылады. Бұл бауыр метаболизмін және бүйрек элиминациясын қоса, таралу көлемінің ықтимал ұлғаюымен, ұзартылған әсермен және фармакокинетикаға жас өзгерістерінің ықтимал ықпалымен байланысты.

##### ***Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер***

Доза орташа немесе ауыр бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде 50% төмендетілуі тиіс.

##### ***Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер***

Бауыр функциясы бұзылған пациенттерге тәуліктік дозаны 33% азайтылуы тиіс. Препаратты қабылдау күрделі бауыр аурулары бар пациенттерге ұсынылмайды.

### **Жағымсыз әсерлер**

Антигистаминдік препараттардың ең кең таралған жағымсыз әсері ОЖЖ бәсеңдеуі болып табылады, жеңіл ұйқышылдықтан терең ұйқыға дейін және шаршау, бас айналуы және координацияның бұзылуы кіреді. Кейде парадоксальді стимуляция, әсіресе жоғарғы дозаларда, сондай-ақ балалар мен егде адамдарда байқалуы мүмкін. Егер седативті әсерлер білінсе емнің бірнеше күнінен кейін олар төмендеуі мүмкін. Басқа кең таралған жағымсыз әсерлерге бас ауыруы, психомоторлық бұзылыс және антимукариндік әсерлер кіреді.

Төменде ұсынылған жағымсыз реакциялар ағзалардың және ағза жүйелерінің зақымдануымен және кездесу жиілігіне сәйкес тізілген. Кездесу жиілігі келесідей анықталады: *өте жиі* ( $\geq 1/10$ ), *жиі* ( $\geq 1/100$  және  $< 1/10$ ), *жиі емес* ( $\geq 1/1\ 000$  және  $< 1/100$ ), *сирек* ( $\geq 1/10\ 000$  және  $< 1/1\ 000$ ), *өте сирек* ( $< 1/10\ 000$ ). *Белгісіз* (қолда бар деректер бойынша бағалануы мүмкін емес)

#### ***Қан және лимфа жүйесі тарапынан болатын бұзылыстар***

##### ***Белгісіз***

- агранулоцитоз, лейкопения
- гемолиздік анемия
- тромбоцитопения

#### ***Иммундық жүйе тарапынан болатын бұзылыстар***

##### ***Белгісіз***

- аллергиялық реакциялар, анафилаксиялық шок, ангионевроздық ісіну

#### ***Зат алмасу және тамақтану бұзылыстары***

##### ***Белгісіз***

- порфирия
- анорексия

#### ***Психикалық бұзылыстар***

*Белгісіз*

- козу, үрей
- сананың шатасуы, бағдардан адасу
- елестеу
- ұйқының бұзылуы, қорқынышты түстер
- депрессия

*Жүйке жүйесі тарапынан болатын бұзылыстар*

*Белгісіз*

- дискинезия<sup>4</sup>
- ұйқысыздық
- седативті әсер, қалғу, бас айналуы, сылбырлық, бас ауыруы, тремор<sup>1</sup> және құрысу<sup>2</sup>
- психомоторлық бұзылыстар
- парестезия
- экстрапирамидальді әсерлер
- ұстамалар
- кома
- ұйқышылдық
- назар аударудың бұзылуы
- еріктен тыс қозғалыс белсенділігі<sup>3</sup>
- атаксия
- анық сөйлемей
- ауыздағы күй сезімі
- бозару

*Көру ағзалары тарапынан болатын бұзылыстар*

*Белгісіз*

- аккомодация бұзылуы
- анық көрмеу

*Есту және тепе-теңдік ағзаларының бұзылуы*

*Белгісіз*

- құлақтың шулауы
- лабиринтит
- бас айналуы

*жүрек-қантамыр жүйесі тарапынан болатын бұзылыстар*

*Белгісіз*

- қарыншалық аритмия (мысалы, «пируэт» типті екіге бағытталған қарыншалық тахикардия), ЭКГ-ге QT аралығының ұзаруы
- тахикардия
- жиі жүрек қағуы
- гипотония, гиперемия

*Тыныс алу жүйесі тарапынан болатын бұзылыстар*

*Белгісіз*

- бронх түйілуі
- тыныс алу ағзалары бөліністерінің қоюлануы
- ысқырық дем
- мұрын бітелуі, тамақтың құрғауы

*Асқазан-ішек жолы тарапынан болатын бұзылыстар*

*Белгісіз*

- іш қату, ауыздың құрғауы, жүрек айнуы, құсу, жоғары асқазан рефлюксі, диарея, эпигастральді аймақтың ауыруы, АІЖ жоғары перистальтикасы

*Гепатобилиарлық жүйенің бұзылуы*

*Белгісіз*

- бауыр функциясының бұзылуы

*жалпы бұзылыстар, терінің және тері асты шелінің зақымдануы*

*Өте сирек*

- шаштың түсуі

- экзема

- жедел жайылған экзантематозалық пустулез (ЖЖЭП)

- уытты эпидермальді некролиз

- Стивенс-Джонсон синдромы

- мультиформалы эритема

*Белгісіз*

- дерматит

- тұрақты дәрілік эритема

- қышыну, эритема, папулездік бөртпе, есекжем

- қатты тершеңдік

*Қаңқа-бұлшықет және дәнекер тін аурулары*

*Белгісіз*

- миалгия

*Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан болатын бұзылыстар Белгісіз*

- несеп іркілуі

- дизурия

*Жыныс мүшелері және сүт безі тарапынан болатын бұзылыстар*

*Белгісіз*

- приапизм

- импотенция

- ерте келген етеккір

*Жалпы бұзылыстар және енгізу орнындағы өзгерістер*

*Белгісіз*

- шаршау, дімкәстік, қажу, пирексия

- тыныс алу жолдары шырышты қабықтарының құрғауы

- астения

- кеуденің қысылу сезімі

- ашушаңдық

- қалтырау

### **Қолдануға болмайтын жағдайлар**

– гидроксизинге немесе препарат компоненттерінің кез келгеніне; цетиризинге немесе пиперазиннің басқа туындыларына, аминофиллинге немесе анамнездегі этилендиаминге жоғары сезімталдық

– порфириядан зардап шегетін пациенттер

– жүре пайда болған немесе туа біткен QT аралығы ұзарған пациенттер.

– QT аралығы ұзарған пациенттер, оған қоса белгілі жүрек-қантамыр ауруы, едәуір электролиттер дисбалансы (гипокалиемия, гипомагнезэмия), кенеттен болатын

қайтымсыз жүрек тоқтауының отбасылық анамнезі, айқын брадикардия, QT аралығын ұзартатыны және/немесе екіге бағытталған қарыншалық тахикардия туындататыны белгілі препараттармен біріктіріп қолдану.

- бұрынырақ күрделі антигистамин-индукцияланған жағымсыз бронх-өкпе әсерін сезінген, демікпесі бар пациенттер
- сирек тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы проблемалары, лактаза тапшылығы немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар пациенттер
- жүктілік, лактация кезеңі
- 6 жасқа дейінгі балалар

### **Дәрілермен өзара әрекеттесуі**

Гидроксизинді QT аралығын ұзартатыны және/немесе екіге бағытталған қарыншалық тахикардия туындататыны белгілі дәрілік заттармен, мысалы, IA класты (мысалы, хинидин, дисопирамид) және III класты аритмияға қарсы дәрілермен (мысалы, амиодарон, соталол), кейбір антигистаминдермен, кейбір антипсихотиктермен (мысалы, галоперидол), кейбір антидепрессанттармен (мысалы, циталопрам, эсциталопрам), кейбір безгекке қарсы препараттармен (мысалы, мефлохин), кейбір антибиотиктермен (мысалы, эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин), кейбір зенге қарсы дәрілермен (мысалы, пентамидин), кейбір асқазан-ішек дәрілерімен (мысалы, прукалоприд), обыр кезінде пайдаланылатын кейбір дәрілермен (мысалы, торемифен, вандетаниб), метадонмен біріктіріп тағайындау жүрек аритмиясының қаупін арттырады. Осылайша, бұл препараттармен біріктіруге болмайды.

### **Айрықша сақтық шараларын талап ететін препараттар біріктірілімі**

Брадикардия және гипокалиемия туындататын дәрілік заттарды қолданғанда сақтық таныту керек.

Гидроксизин алкогольдегидрогеназа жүйесімен және CYP3A4/5 бауырда метаболизденетіндіктен гидроксизинді бауыр ферменттерінің күшті тежегіштері ретінде белгілі басқа препараттармен бірге қолданғанда гидроксизиннің қандағы концентрациясының жоғарылауын күтуге болады.

Атаракс® келесі өзара әрекеттесулермен қатар жүруі мүмкін:

|                                       |  |
|---------------------------------------|--|
| <b>Метахолинге сынама</b>             | Сынама нәтижелеріне ықпал етуден аулақ болу үшін метохолинге сынама жүргізу алдында 96 сағат шінде емді тоқтату керек.   |
| <b>Аллергияға тері сынамалары</b>     | Аллергияға тері сынамасын жүргізу алдында кемінде бір апта бұрын емді тотату керек   |
| <b>ОЖЖ басатын препараттар</b>        | Пациенттер Атаракс® препараты алкогольге, барбитураттарға, бензодиазепинге, ұйықтататын дәрілерге, апиындарға, анксиолитиктерге, психозға қарсы дәрілерге, антидепрессанттарға, құсуға қарсы дәрілерге, эпилепсияға қарсы дәрілерге, басқа антигистаминдік препараттарға, қаңқа бұлшықетінің релаксанттарына, седативті дәрілерге, анестетиктерге және ОЖЖ басатын басқа да препараттарға олардың реакцияларын жоғарылатуы мүмкін екенін ескертілуі тиіс |
| <b>Антимускариндік дәрілік заттар</b> | Егер Атаракс® атропин сияқты антимускариндік дәрілік заттармен және кейбір антидепрессанттармен (трицикликтер, сондай-ақ МАОТ) бірге тағайындалса  |

|  |   |
|--|---|
|  | жағымсыз әсерлер (шеткері, сондай-ақ орталық) күшеюі мүмкін.  |
| <b>Адреналин</b>   | Гидроксизин адреналиннің вазопрессорлық әсерін тоқтататыны және оның жойылуына ықпал ететіні көрсетілді.  |
| <b>Антихолинергиялық препараттар</b>   | Егер гидроксизин бір уақытта басқа антихолинергиялық препараттармен енгізілсе қосымша антихолинергиялық жағымсыз әсерлер байқалуы мүмкін.   |
| <b>Антихолинэстеразалық препараттар</b>  | Гидроксизин антихолинэстераза препараттарының антагонисті ретінде әсер етеді  |
| <b>Бетагистин</b>  | Гидроксизин бетагистин әсерінің антагонисті ретінде әсер етеді  |
| <b>Циметидин</b>   | Циметидинді күніне екі рет 600 мг қолдану гидроксизиннің сарысудағы концентрациясын арттыратыны және цетиризин метаболитінің ең жоғарғы концентрациясын төмендететіні көрсетілген   |
| <b>CYP2D6 және цитохром P450</b>   | Гидроксизин CYP2D6 тежегіші болып табылады және дәрілік заттың CYP2D6 субстраттарымен өзара әрекеттесуін туындатуы мүмкін. Цетиризин P450 цитохромы арқылы басқа дәрілік заттармен өзара әрекеттеспейді   |
| <b>Миға ықпал ететін дәрілік заттар</b>  | Миға ықпал ететін дәрілік заттар антигистаминдік препараттармен өзара әрекеттесетін болады  |
| <b>Бауырдың микросомальді ферменттік жүйесіне ықпал ететін дәрілік заттар</b>              | Бір уақытта бауырдың микросомальді ферменттік жүйесіне ықпал ететін препараттар қабылдайтын пациенттерде метаболизм төмендеуі мүмкін. Метаболизмнің төмендеуі өзгермеген антигистаминнің потенциалды уытты концентрацияларының жинақталуына әкелуі мүмкін |
| <b>Отоуытты препараттар (Есту қабілетіне зиянды әсер ететін немесе тепендікті бұзатын)</b> | Кейбір седативті антигистаминдік дәрілер аминогликозидтік антибиотиктер сияқты отоуытты дәрілік заттар туындатқан зақымданудың ескертуші белгілерін жасыруы мүмкін деген болжам айтылған  |
| <b>Портер-Зильбер реакциясы немесе Гленн-Нельсон тәсілі</b>                                | Портер-Зильбер реакциясы немесе Гленн-Нельсон тәсілі пайдаланылған кезде гидроксизин несептегі 17-гидроксикортикостероидтардың жалған жоғары концентрацияларына әкеледі деп хабарланды  |

### **Айрықша нұсқаулар**

Гидроксизин электрокардиограммадағы QT аралығының ұзаруымен байланысты болған. Гидроксизинді потенциалды аритмогендік препараттармен қабылдайтын пациенттерде постмаркетингтік қадағалау кезінде QT аралығының ұзару қаупін ұлғайтуы және екіге бағытталған қарыншалық тахикардияны туындатуы мүмкін.

Бұл пациенттердің көбінде басқа да қауіп факторлары, электролиттік аномалиялары және өз әсерін тигізуі мүмкін қатарлас ем болды.

Атаракс® ең төменгі әсер ететін дозада және барынша аз уақытта пайдаланылуы керек. Гидроксизинмен емдеуді жүрек аритмиясымен байланысты болуы мүмкін белгілер мен симптомдар туындағанда тоқтату керек және пациенттер дереу медициналық көмекке жүгінуі тиіс.

Пациенттерге кез келген бұрыннан бар жүрек симптомдары туралы дереу хабарлау керек.

#### *Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Атаракс® препаратының седативті қасиеттерінен кома туындауының жоғары қаупіне байланысты күрделі бауыр ауруларында және бауыр энцефалопатиясының мүмкіндігіне байланысты бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерге оны қолданудан аулақ болу керек.

Бастапқы билиарлық циррозға қатысты екінші болатын бауыр дисфункциясы бар науқастарда гидроксизиннің шығарылуы бұзылады. Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер үшін доза түзетілуі тиіс.

#### *Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттерге Атаракс® препаратын сақтықпен пайдалану керек. Мұндай пациенттер үшін препарат жинақтала ма немесе басқа да жағымсыз салдар болуы мүмкін бе, белгісіз. Атаракс® толық метаболизденеді және метаболиттердің бірі белсенді метаболит цетиризин болып табылады. Цетиризин бүйрек арқылы шығарылады және орташа бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде және диализдегі пациенттерде клиренс қалыпты еріктілермен салыстырғанда төмендейді.

#### *Егде адамдар*

Атаракс® препараты бұл популяциядағы гидроксизин шығарылуының төмендеуіне және жағымсыз әсерлердің (мысалы, антихолинергиялық әсерлер) үлкен қаупіне байланысты егде пациенттерге ұсынылмайды. Егде жастағы пациенттерге таралу көлемінің ықтимал ұлғаюына, ұзақ әсерге және бауыр метаболизмі мен бүйрек экскрециясын қоса, жас өзгерістерінің фармакологиялық функцияларға ықтимал әсеріне байланысты гидроксизин дозасын төмендету ұсынылады.

Атаракс® антихолинергиялық әсерге ие болғандықтан жабық бұрышты глаукомадан зардап шегетін пациенттерге, несеп шығару қиындағанда, қуық асты безінің гиперплазиясында немесе пилородуоденальді бітелуде сақтықпен тағайындау керек.

Төмендегі жағдайлардан зардап шегетін пациенттерге де сақтықпен пайдалану керек:

- құрысу бұзылыстары, эпилепсияны қоса
- миастения гравис
- деменция
- АІЖ перистальтикасының төмендеуі
- қуық түтігінің обструкциясы
- стеноздаушы ойықжара ауруы
- тыныс алуы бұзылған пациенттер (мысалы, эмфизема, созылмалы бронхит)
- жоғары көзішілік қысым
- гипертиреоз
- жүрек-қантамыр жүйесінің ауруы
- гипертония

Атаракс® препаратын бір уақытта басқа орталық жүйке жүйесін бәсеңдететін препараттармен немесе антихолинергиялық әсерге ие препараттармен пайдаланғанда дозаны түзету талап етілуі мүмкін.

Алкоголь мен гидроксизинді бір уақытта қолдану ұсынылмайды.

Емді аллергияға қатысты тері сынамаларын жүргізуге дейін бір апта бұрын және метохолинге сынамаларға дейін 96 сағат бұрын тоқтата тұру керек.

Балалар мен егде адамдар дәрілік заттардың жағымсыз әсерлеріне аса сезімтал.

Пациенттер сана мен дене қабілетінің бұзылғаны туралы ескертілуі тиіс.

### *Жүктілік*

Атаракс® препаратын жүктілік уақытында қолдану ұсынылмайды.

Адамдағы клиникалық деректер жүктіліктің ерте мерзімдерінде қауіпсіздікті қамтамасыз ету үшін жеткіліксіз.

Седативті антигистаминдерді үшінші триместрде пайдалану ашушандық, парадоксальді қозу және тремор сияқты нәрестелердегі жағымсыз әсерлерді туындатуы мүмкін.

Зерттеулер репродуктивтік уыттылықты көрсетті. Гидроксизинді адам үшін емдік дозадан едәуір артық дозаларды енгізгенде шарананың аномалиялары туралы хабарланды.

Гидроксизин плацентарлық бөгет арқылы өтеді, бұл анаға қарағанда жоғары эмбриональді концентрацияларға әкелуі мүмкін.

Егер жүктілік уақытында әйел гидроксизиннің жоғарғы дозасын (күніне 600 мг) қабылдаса, онда нәрестелерде келесі белгілер байқалды: гипотония, қозғалыстың бұзылуы, экстрапирамидалық бұзылыстарды қоса, клоникалық қимылдар, тахипноэ және тамақтанудың бұзылуы.

### *Лактация*

Атаракс® емшек сүтіне өтуі мүмкін деп болжанады. Оның балаларға ықпалы белгісіз. Атаракс® бала емізетін әйелдер қабылдамайды.

*Дәрілік заттың көлік құралын немесе аса қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне ықпал ету ерекшеліктері*

Атаракс® қабылдайтын пациенттер препарат назар аудару концентрациясына және психомоторлық реакциялардың жылдамдығына ықпал етуі мүмкін екені туралы ескертілуі тиіс.

### **Артық дозалануы**

*Симптомдары:* артық дозаланудан кейін байқалатын, негізінен шамадан тыс антихолинергиялық жүктемеге, ОЖЖ бәсеңдеуіне немесе ОЖЖ парадоксальді стимуляциясына байланысты. Оларға жүрек айнуы, құсу, тахикардия, температура көтерілуі, ұйқышылдық, қарашық рефлекстерінің бұзылуы, тремор, сананың шатасуы немесе елестеулер кіреді. Бұл сананың түрлі деңгейдегі депрессиясымен, тыныс алудың бәсеңдеуімен, құрысулармен, гипотониямен немесе жүрек аритмиясымен қатар жүруі мүмкін. Команың және кардиореспираторлық коллапстың шиеленісуі болуы мүмкін. Үздіксіз ЭКГ жазбасымен және оттегімен адекватты қамтумен тыныс алудың және қан айналымын қатаң бақылау қажет. Жүрек пен артериялық қысымды мониторингілеу ауру симптомдары жоғалғаннан кейін 24 сағат бойы жалғасуы тиіс. Психикалық статусы өзгерген пациенттер налоксон, глюкоза, тиамин пайдалану қажет болғанда басқа препараттарды немесе алкогольді бір уақытта қабылдауға қатысты тексерілуі тиіс.

Егер вазопрессорлар қажет болса норадреналин немесе метараминол пайдалану керек. Адреналин пайдаланылмауы тиіс.

*Емі:* Трахеяны алдын ала интубациялаумен асқазанды шаю, егер клиникалық тұрғыдан маңызды қабылдау орын алмаған болса жүргізілуі мүмкін. Белсендірілген көмір асқазанда қалып қоюы мүмкін, бірақ оның тиімділігін растайтын мардымсыз деректер бар. Гемодиализде немесе гемоперфузияда әсер болуы мүмкін деген күмәнді. Спецификалық антидоты жоқ.

## **Шығарылу түрі және қаптамасы**

25 таблеткадан поливинилхлорид үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынады. 1 пішінді қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тіліндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынады.

## **Сақтау шарттары**

Құрғақ жерде, 25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

## **Сақтау мерзімі**

5 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

## **Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

## **Өндіруші ұйымның атауы және елі**

ЮСБ Фарма С.А., Бельгия

Chemin du Foriest B-1420 Braine l'Alleud, Belgium

## **Тіркеу куәлігі иесінің атауы және елі**

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд., Ұлыбритания

980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, United Kingdom

***Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері***

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд Қазақстандағы өкілдігі

050059, Алматы қ-сы, Фурманов к-сі, 273

Телефон нөмірі: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Факс нөмірі: + 7 727 258 28 90

Электрондық поштасы: kaz.med@gsk.com

*Медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтың бекітілген нұсқасын [www.dari.kz](http://www.dari.kz) сайтынан да қараңыз*