

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**Зодак®**

**Регистрационный номер:** ЛС-000433

**Торговое наименование препарата:** Зодак®

**Международное непатентованное наименование:** цетиризин.

**Лекарственная форма:** капли для приема внутрь.

### **Состав**

1 мл содержит:

активное вещество:

цетиризина дигидрохлорид 10 мг

вспомогательные вещества:

Метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, глицерол, пропиленгликоль, натрия сахаринат дигидрат, натрия ацетат тригидрат, уксусная кислота ледяная, вода очищенная.

### **Описание**

Прозрачный, от бесцветного до светло-желтого цвета раствор.

### **Фармакотерапевтическая группа**

Противоаллергическое средство – H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов блокатор.

**Код АТХ:** R06AE07.

### **Фармакологические свойства**

#### ***Фармакодинамика***

Цетиризин является метаболитом гидроксизина, относится к группе конкурентных антагонистов гистамина и блокирует H<sub>1</sub>- гистаминовые рецепторы.

В дополнение к антигистаминному эффекту цетиризин предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций: в дозе 10 мг 1 или 2 раза в день ингибирует позднюю фазу агрегации эозинофилов в коже и конъюнктиве пациентов, подверженных атопии. После приема внутрь противоаллергическое действие цетиризина продолжается в

течение 24 часов.

Клиническая эффективность и безопасность:

Исследования на здоровых добровольцах показали, что цетиризин в дозах 5 или 10 мг значительно ингибирует реакцию в виде сыпи и покраснения на введение в кожу гистамина в высокой концентрации, однако корреляция с эффективностью не установлена. В 6-недельном плацебо-контролируемом исследовании с участием 186 пациентов с аллергическим ринитом и сопутствующей бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения, показано, что применение цетиризина в дозе 10 мг 1 раз в сутки уменьшает симптомы ринита и не влияет на функцию легких.

Результаты данного исследования подтверждают безопасность применения цетиризина у пациентов, страдающих аллергией и бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения.

В плацебо-контролируемом исследовании показано, что применение цетиризина в дозе 60 мг в сутки в течение 7 дней не вызывал клинически значимого удлинения интервала QT.

Применение цетиризина в рекомендуемой дозе показал улучшение качества жизни пациентов с круглогодичным и сезонным аллергическими ринитами.

#### *Дети*

В 35-дневном исследовании с участием пациентов в возрасте 5-12 лет не выявлено признаков невосприимчивости к антигистаминному эффекту цетиризина. Нормальная реакция кожи на гистамин восстанавливалась в течение трех дней после отмены препарата при его неоднократном применении.

В 7-дневном плацебо-контролируемом исследовании цетиризина в лекарственной форме сироп с участием 42 пациентов в возрасте от 6 до 11 месяцев продемонстрирована безопасность его применения. Цетиризин назначался в дозе 0,25 мг/кг 2 раза в день, что приблизительно соответствовало 4,5 мг в день (диапазон доз составлял от 3,4 до 6,2 мг в день).

Применение у детей от 6 до 12 месяцев возможно только по назначению врача и под строгим медицинским контролем.

#### **Фармакокинетика**

Фармакокинетические параметры цетиризина при его применении в дозах от 5 до 60 мг изменяются линейно.

#### Всасывание

Максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) в плазме крови достигается через  $1 \pm 0,5$  часа и составляет 300 нг/мл.

Различные фармакокинетические параметры, такие как максимальная концентрация в

плазме крови и площадь под кривой «концентрация-время» имеют однородный характер. Прием пищи не влияет на полноту абсорбции цетиризина, хотя скорость ее уменьшается. Биодоступность различных лекарственных форм цетиризина (раствор, капсулы, таблетки) сопоставима.

#### Распределение

Цетиризин на  $93 \pm 0,3\%$  связывается с белками плазмы крови. Объем распределения ( $V_d$ ) составляет 0,5 л/кг. Цетиризин не влияет на связывание варфарина с белками.

#### Метаболизм

Цетиризин не подвергается экстенсивному первичному метаболизму.

#### Выведение

Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет примерно 10 часов.

При применении препарата в суточной дозе 10 мг в течение 10 дней кумуляции цетиризина не наблюдалось.

Примерно 2/3 принятой дозы препарата выводится с мочой в неизменном виде.

#### *Пожилые пациенты*

У 16 пожилых пациентов при однократном применении препарата в дозе 10 мг  $T_{1/2}$  был выше на 50 %, а клиренс был ниже на 40 % по сравнению с пациентами не пожилого возраста.

Снижение клиренса цетиризина у пожилых пациентов вероятно связано с уменьшением функции почек у этой категории пациентов.

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) > 40 мл/мин) фармакокинетические параметры аналогичны таковым у здоровых добровольцев с нормальной функцией почек.

У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести и у пациентов, находящихся на гемодиализе (КК < 7 мл/мин), при применении препарата внутрь в дозе 10 мг  $T_{1/2}$  удлиняется в 3 раза, а общий клиренс снижается на 70 % относительно здоровых добровольцев с нормальной функцией почек.

Для пациентов с почечной недостаточностью средней или тяжелой степени требуется соответствующее изменение режима дозирования (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Цетиризин плохо выводится из организма при гемодиализе.

#### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

У пациентов с хроническими заболеваниями печени (гепатоцеллюлярным, холестатическим и билиарным циррозом) при однократном применении препарата в дозе

10 или 20 мг  $T_{1/2}$  увеличивается примерно на 50 %, а клиренс снижается на 40 % по сравнению со здоровыми субъектами. Коррекция дозы необходима только в случае, если у пациента с печеночной недостаточностью имеется также сопутствующая почечная недостаточность.

### *Дети*

$T_{1/2}$  у детей от 6 до 12 лет составляет 6 часов, от 2 до 6 лет - 5 часов, от 6 месяцев до 2 лет снижено до 3,1 часа.

### **Показания к применению**

Показан у взрослых и детей с 6 месяцев и старше для облегчения:

- назальных и глазных симптомов круглогодичного (персистирующего) и сезонного (интермиттирующего) аллергического ринита и аллергического конъюнктивита: зуда, чиханья, заложенности носа, ринореи, слезотечения, гиперемии конъюнктивы;
- симптомов хронической идиопатической крапивницы.

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к цетиризину, гидроксизину или производным пиперазина, а также другим компонентам препарата;
- терминальная стадия почечной недостаточности ( $КК < 10$  мл/мин);
- детский возраст до 6 месяцев (ввиду ограниченности данных по эффективности и безопасности);
- беременность.

### **С осторожностью**

- Хроническая почечная недостаточность ( $КК > 10$  мл/мин, требуется коррекция режима дозирования);
- пациенты пожилого возраста (при возрастном снижении скорости клубочковой фильтрации);
- эпилепсия и пациенты с повышенной судорожной готовностью;
- пациенты с предрасполагающими факторами к задержке мочи (поражения спинного мозга, гиперплазия предстательной железы);
- дети в возрасте до 1 года;
- период грудного вскармливания.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

### *Беременность*

При анализе проспективных данных более чем 700 случаев исходов беременности не выявлено случаев формирования пороков развития, эмбриональной и неонатальной токсичности с четкой причинно-следственной связью.

Экспериментальные исследования на животных не выявили каких-либо прямых или косвенных неблагоприятных эффектов цетиризина на развивающийся плод (в том числе в постнатальном периоде), течение беременности и постнатальное развитие.

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований по безопасности применения препарата во время беременности не проводилось, поэтому препарат Зодак® не следует применять при беременности.

### *Грудное вскармливание*

Цетиризин выделяется с грудным молоком в концентрации от 25 % до 90 % от концентрации препарата в плазме крови в зависимости от времени после назначения. В период грудного вскармливания применяют после консультации с врачом, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

### *Фертильность*

Доступные данные о влиянии на фертильность человека ограничены, однако отрицательного влияния на фертильность не выявлено.

## **Способ применения и дозы**

*Внутрь*, накапать в ложку или растворить в воде.

Количество воды для растворения препарата должно соответствовать количеству жидкости, которое пациент (особенно ребенок) в состоянии проглотить.

Раствор следует принимать сразу после приготовления.

### *Взрослым*

10 мг (20 капель) 1 раз в день.

### *Пациенты пожилого возраста*

Нет необходимости в снижении дозировки у пожилых пациентов, если функция почек не нарушена.

### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Поскольку Зодак® выводится из организма в основном почками (см. подраздел «Фармакокинетика»), при невозможности альтернативного лечения пациентам с почечной недостаточностью режим дозирования препарата следует корректировать в зависимости от функции почек (величины клиренса креатинина КК).

КК для мужчин можно рассчитать, исходя из концентрации сывороточного креатинина,

по следующей формуле:

$$\text{КК (мл/мин)} = \frac{[140 - \text{возраст (годы)}] \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times \text{КК}_{\text{сыворот}} \text{ (мг/дл)}}$$

КК для женщин можно рассчитать, умножив полученное значение на коэффициент 0,85.

#### Дозирование у взрослых пациентов с почечной недостаточностью

<b>Почечная недостаточность</b>	<b>КК (мл/мин)</b>	<b>Режим дозирования</b>
Норма	≥80	10 мг 1 раз в день
Легкая	50-79	10 мг 1 раз в день
Средняя	30-49	5 мг 1 раз в день
Тяжелая	10-29	5 мг через день
Терминальная стадия (пациенты, находящиеся на диализе)	< 10	прием препарата противопоказан

#### *Пациенты с нарушением функции печени*

У пациентов с нарушением только функции печени коррекция режима дозирования не требуется.

У пациентов с нарушением и функции печени, и функции почек, рекомендуется коррекция дозирования (см. таблицу выше).

#### *Дети*

Применение у детей от 6 до 12 месяцев возможно только по назначению врача и под строгим медицинским контролем.

#### *Дети от 6 до 12 месяцев*

2,5 мг (5 капель) 1 раз в день.

#### *Дети от 1 года до 6 лет*

2,5 мг (5 капель) 2 раза в день.

#### *Дети от 6 до 12 лет*

5 мг (10 капель) 2 раза в день.

#### *Дети старше 12 лет*

10 мг (20 капель) 1 раз в день.

Иногда начальной дозы 5 мг (10 капель) может быть достаточно, если это позволяет достичь удовлетворительного контроля симптомов.

Детям с почечной недостаточностью дозу корректируют с учетом КК и массы тела.

#### **Инструкция для открытия флакона**

Флакон закрыт крышкой с устройством безопасности, препятствующим его открытию детьми. Флакон открывается при сильном нажатии крышки вниз с последующим её отвинчиванием против хода часовой стрелки. После использования, крышку флакона

необходимо вновь крепко закрутить.

## **Побочное действие**

### Данные, полученные в клинических исследованиях

#### Обзор

Результаты клинических исследований продемонстрировали, что применение цетиризина в рекомендованных дозах приводит к развитию незначительных нежелательных эффектов со стороны центральной нервной системы (ЦНС), включая сонливость, утомляемость, головокружение и головную боль. В некоторых случаях была зарегистрирована парадоксальная стимуляция ЦНС.

Несмотря на то, что цетиризин является селективным блокатором периферических H<sub>1</sub>-рецепторов и практически не оказывает антихолинергического действия, сообщалось о единичных случаях затруднения мочеиспускания, нарушениях аккомодации и сухости во рту.

Сообщалось о нарушениях функции печени, сопровождающихся повышением активности печеночных ферментов и билирубина. В большинстве случаев нежелательные явления разрешались после прекращения приема цетиризина дигидрохлорида.

#### *Перечень нежелательных побочных реакций*

Имеются данные, полученные в ходе двойных слепых контролируемых клинических исследований, направленных на сравнение цетиризина и плацебо или других антигистаминных препаратов, применяемых в рекомендованных дозах (10 мг 1 раз в сутки для цетиризина) более чем у 3200 пациентов, на основании которых можно провести достоверный анализ данных по безопасности.

Согласно результатам объединенного анализа, в плацебо-контролируемых исследованиях при применении цетиризина в дозе 10 мг были выявлены следующие нежелательные реакции с частотой 1,0% или выше:

Нежелательные реакции (терминология ВОЗ)	Цетиризин 10 мг (n = 3260)	Плацебо (n = 3061)
<i>Общие нарушения и нарушения в месте введения</i>		
Утомляемость	1,63%	0,95%
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>		
Головокружение	1,10%	0,98%
Головная боль	7,42%	8,07%

<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>		
Боль в животе	0,98%	1,08%
Сухость во рту	2,09%	0,82%
Тошнота	1,07%	1,14%
<i>Нарушения психики</i>		
Сонливость	9,63%	5,00%
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>		
Фарингит	1,29%	1,34%

Хотя частота случаев сонливости в группе цетиризина была выше, чем таковая в группе плацебо, в большинстве случаев это нежелательное явление было легкой или умеренной степени тяжести. При объективной оценке, проводимой в рамках других исследований, было подтверждено, что применение цетиризина в рекомендованной суточной дозе у здоровых молодых добровольцев не влияет на их повседневную активность.

#### Дети

В плацебо-контролируемых исследованиях, у детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет были выявлены следующие нежелательные реакции с частотой 1% и выше:

Нежелательные реакции (терминология ВОЗ)	Цетиризин (n =1656)	Плацебо (n =1294)
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>		
Диарея	1,0%	0,6%
<i>Нарушения психики</i>		
Сонливость	1,8%	1,4%
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>		
Ринит	1,4%	1,1%
<i>Общие нарушения и нарушения в месте введения</i>		
Утомляемость	1,0%	0,3%



### Опыт пострегистрационного применения

Помимо нежелательных явлений, выявленных в ходе клинических исследований и описанных выше, в рамках пострегистрационного применения препарата наблюдались следующие нежелательные реакции.

Нежелательные явления представлены ниже по классам системы органов MedDRA и частоте развития, на основании данных пострегистрационного применения препарата.

Частота развития нежелательных явлений определялась следующим образом: очень часто ( $>1/10$ ), часто ( $>1/100$ ,  $<1/10$ ), нечасто ( $>1/1000$ ,  $<1/100$ ), редко ( $> 1/10000$ ,  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ), частота неизвестна (из-за недостаточности данных).

#### Со стороны крови и лимфатической системы:

*Очень редко:* тромбоцитопения

#### Со стороны иммунной системы:

*Редко:* реакции гиперчувствительности

*Очень редко:* анафилактический шок

#### Нарушение метаболизма и расстройства питания:

*Частота неизвестна:* повышение аппетита

#### Расстройства со стороны психики:

*Нечасто:* возбуждение

*Редко:* агрессия, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, нарушение сна

*Очень редко:* тик

*Частота неизвестна:* суицидальные идеи

#### Со стороны нервной системы:

*Нечасто:* парестезии

*Редко:* судороги

*Очень редко:* извращение вкуса, дискинезия, дистония, обморок, тремор

*Частота неизвестна:* нарушение памяти, в том числе амнезия

#### Со стороны органа зрения:

*Очень редко:* нарушение аккомодации, нечеткость зрения, нистагм

#### Со стороны органов слуха:

*Частота неизвестна:* вертиго

#### Со стороны сердечно-сосудистой системы:

*Редко:* тахикардия

#### Со стороны пищеварительной системы:

*Нечасто:* диарея

#### Гепатобилиарные расстройства:

*Редко:* изменение функциональных печеночных проб (повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы и билирубина)

*Со стороны кожи:*

*Нечасто:* кожная сыпь, кожный зуд

*Редко:* крапивница

*Очень редко:* ангионевротический отек, стойкая лекарственная эритема

*Со стороны мочевыделительной системы:*

*Очень редко:* дизурия, энурез

*Частота неизвестна:* задержка мочи

*Общие расстройства:*

*Нечасто:* астения, недомогание

*Редко:* периферические отеки

*Исследования*

*Редко:* повышение массы тела

*Оповещение о побочных реакциях:*

Большое значение имеет система оповещения о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного препарата.

Это позволяет вести непрерывный мониторинг соотношения польза/риск лекарственного препарата.

### **Передозировка**

Клиническая картина, наблюдаемая при передозировке цетиризина, была обусловлена его влиянием на ЦНС.

*Симптомы:* после однократного приема цетиризина в дозе 50 мг наблюдалась следующая клиническая картина: спутанность сознания, диарея, головокружение, повышенная утомляемость, головная боль, недомогание, мидриаз, кожный зуд, беспокойство, седативный эффект, сонливость, ступор, тахикардия, тремор, задержка мочи.

*Лечение:* сразу после приема препарата необходимо провести промывание желудка или стимулировать рвоту. Рекомендуются прием активированного угля, проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Специфического антидота нет. Гемодиализ неэффективен.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Каких-либо лекарственных взаимодействий цетиризина с другими лекарственными средствами не отмечалось.

На основании результатов проведенных исследований лекарственного взаимодействия цетиризина, в частности, исследований взаимодействия с псевдоэфедрином или теофиллином в дозе 400 мг в сутки, клинически значимых взаимодействий установлено не было.

Одновременное применение цетиризина с алкоголем и другими препаратами, угнетающими ЦНС, может способствовать дальнейшему снижению концентрации внимания и быстроты реакций, хотя цетиризин не усиливает эффект алкоголя (при его концентрации в крови 0,5 г/л).

### **Особые указания**

Ввиду потенциального угнетающего влияния на ЦНС следует соблюдать осторожность при назначении препарата Зодак® детям в возрасте до 1 года при наличии следующих факторов риска возникновения синдрома внезапной детской смерти, таких, как (но не ограничиваясь этим списком):

- синдром апноэ во сне или синдром внезапной детской смерти детей грудного возраста у брата или сестры;
- злоупотребление матери наркотиками или курением во время беременности;
- молодой возраст матери (19 лет и моложе);
- злоупотребление курением няни, ухаживающей за ребенком (одна пачка сигарет в день или более);
- дети, регулярно засыпающие лицом вниз и которых не укладывают на спину;
- недоношенные (гестационный возраст менее 37 недель) или рожденные с недостаточной массой тела (ниже 10-го перцентиля от гестационного возраста) дети;
- при совместном приеме препаратов, оказывающих угнетающее влияние на ЦНС. В состав препарата входят вспомогательные вещества метилпарабензол и пропилпарабензол, которые могут вызвать аллергические реакции, в том числе замедленного типа.

У пациентов с повреждением спинного мозга, гиперплазией предстательной железы, а также при наличии других предрасполагающих факторов к задержке мочи, требуется соблюдение осторожности, так как цетиризин может увеличивать риск задержки мочи. Рекомендовано соблюдать осторожность при применении цетиризина одновременно с алкоголем, хотя в терапевтических дозах не отмечено клинически значимого взаимодействия с алкоголем (при концентрации алкоголя в крови 0,5 г/л).

Осторожность следует соблюдать у пациентов с эпилепсией и повышенной судорожной

готовностью.

Перед назначением аллергологических проб рекомендован трехдневный «отмывочный» период ввиду того, что блокаторы H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов ингибируют развитие кожных аллергических реакций.

### **Влияние на способность управления автотранспортом и работу с механизмами**

При объективной оценке способности к управлению автотранспорта и работе с механизмами достоверно не выявлено каких-либо нежелательных явлений при применении препарата Зодак® в рекомендуемых дозах. Однако пациентам с проявлениями сонливости на фоне приема препарата в период лечения целесообразно воздерживаться от управления автомобилем, занятий потенциально опасными видами деятельности или управлением механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### **Форма выпуска**

Капли для приема внутрь 10 мг/мл.

По 20 мл во флакон из темного стекла, укупоренный пробкой-капельницей и снабженный крышкой с защитой от вскрытия детьми. Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Срок годности**

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия отпуска из аптек**

Без рецепта.

### **Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

АО «Санофи Россия», Россия.

### **Производитель:**

1) Зентива к.с., Чешская Республика.

У кабеловны 130, 10237, Прага 10, Долни Мехолупы, Чешская Республика.

**2) А.Натгерманн энд Сие. ГмбХ, Германия.**

Натгерманналлее 1, 50829 Кельн, Германия.

**Организация, принимающая претензии потребителей**

125009, г. Москва, ул. Тверская, 22.

Телефон: (495) 721-14-00.

Факс: (495) 721-14-11.