ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Зодак®

Регистрационный номер: П N013867/01

Торговое наименование: Зодак®

Международное непатентованное наименование: цетиризин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

В одной таблетке содержится:

активное вещество:

цетиризина дигидрохлорид 10,00 мг;

вспомогательные вещества:

ядро: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, повидон 30, магния стеарат;

оболочка: гипромеллоза 2910/5, макрогол-6000, тальк, титана диоксид, симетикона эмульсия SE 4.

Описание

Продолговатой формы таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, с риской для деления с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Противоаллергическое средство – H_1-гистаминовых рецепторов блокатор.

Код АТХ: R06AE07.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Цетиризин - активное вещество препарата Зодак® - является метаболитом гидроксизина, относится к группе конкурентных антагонистов гистамина и блокирует H_1-гистаминовые рецепторы.

В дополнение к антигистаминному эффекту цетиризин предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций: в дозе 10 мг один или два раза в день ингибирует позднюю фазу агрегации эозинофилов в коже и конъюнктиве пациентов, имеющих аллергические реакции.

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 средне-тяжелого течения, показано, что прием цетиризина в дозе 10 мг один 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 прием цетиризина в дозе 60 мг в сутки в течение 7 дней не вызывал клинически значимого удлинения интервала QT.

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

В клинических исследованиях показано, что цетиризин начинает действовать через 20 минут после приема, его эффект сохраняется до 24 часов.

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.

Фармакокинетика

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

Всасывание

Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 ± 0,5 часа и составляет 300 нг/мл.

Различные фармакокинетические параметры, такие как максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) и площадь под кривой «концентрация- время» (AUC) 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 ± 0,3% связывается с белками плазмы крови. Кажущийся 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 приеме препарата в суточной дозе 10 мг в течение 10 дней кумуляции цетиризина не наблюдалось.

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

Пожилые пациенты

У 16 пожилых лиц при однократном приеме препарата в дозе 10 мг $T_{1/2}$ был выше на 50 %, а клиренс был ниже на 40 % по сравнению с лицами 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 приеме 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 среднетяжелого или тяжелого течения требуется соответствующее изменение режима дозирования. Цетиризин практически не удаляется из организма при гемодиализе.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с хроническими заболеваниями печени (гепатоцеллюлярным, холестатическим и билиарным циррозом) при однократном приеме 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 лет 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);
- наследственная непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или синдром глюкозо - галактозной мальабсорбции;
- беременность;
- детский возраст до 6 лет (для данной лекарственной формы).

С осторожностью

- Хроническая почечная недостаточность (при КК > 10 мл/мин требуется коррекция режима дозирования);
- пациенты пожилого возраста (возможно снижение скорости клубочковой фильтрации);
- эпилепсия и пациенты с повышенной судорожной готовностью;
- пациенты с предрасполагающими факторами к задержке мочи (поражения спинного мозга, гиперплазия предстательной железы);
- 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 родов.

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований по безопасности применения препарата во время беременности не проводилось, поэтому 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 Зодак® 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. Таблетки рекомендуется запивать стаканом воды.

Взрослым

10 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки.

Отдельные группы пациентов

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).

Клиренс креатинина (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

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

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам с нарушением только функции печени коррекции режима дозирования не требуется.

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

Дети

Дети от 6 до 12 лет

5 мг (1/2 таблетки) два раза в день

Дети старше 12 лет

10 мг (1 таблетка) один раз в сутки.

Иногда начальной дозы 5 мг (1/2 таблетки) может быть достаточно, если это позволяет достичь удовлетворительного контроля симптомов.

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

Побочное действие

Данные, полученные в клинических исследованиях

Обзор

Результаты клинических исследований продемонстрировали, что применение цетиризина в рекомендованных дозах приводит к развитию незначительных нежелательных эффектов на 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_1- 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 уровня

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 с 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)**
Общие нарушения и нарушения в месте введения		
Утомляемость	1,63%	0,95%
Нарушения со стороны нервной системы		
Головокружение	1,10%	0,98%
Головная боль	7,42%	8,07%
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		
Боль в животе	0,98%	1,08%
Сухость во рту	2,09%	0,82%
Тошнота	1,07%	1,14%
Нарушения психики		
Сонливость	9,63%	5,00%
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		
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)**
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта Диарея	1,0%	0,6%
Нарушения психики Сонливость	1,8%	1,4%
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения Ринит	1,4%	1,1%
Общие нарушения и нарушения в месте введения 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.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности. Очень редко: анафилактический шок.

Нарушения 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, нарушения сна (включая кошмарные сновидения).

Со стороны нервной системы

Нечасто: парестезии. Редко: судороги. Очень редко: извращение вкуса, дискинезия, дистония, обморок, тремор. Частота неизвестна: нарушение памяти, в том числе амнезия, глухота.

Со стороны органа зрения

Очень редко: нарушение аккомодации, нечеткость зрения, нистагм. Частота неизвестна: васкулит.

Со стороны органов слуха

Частота неизвестна: вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Редко: тахикардия.

Со стороны пищеварительной системы

Нечасто: диарея.

Гепатобилиарные расстройства

Редко: печеночная недостаточность с изменением функциональных печеночных проб (повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы и билирубина).

Со стороны кожи

Нечасто: сыпь, зуд. Редко: крапивница. Очень редко: ангионевротический отек, стойкая лекарственная эритема.

Со стороны мочевыделительной системы

Очень редко: дизурия, энурез. Частота неизвестна: задержка мочи.

Со стороны костно-мышечной системы:

Частота неизвестна: артралгия.

Общие расстройства

Нечасто: астения, недомогание. Редко: периферические отеки.

Исследования

Редко: повышение массы тела.

Описание отдельных нежелательных реакций

После прекращения применения цетиризина были отмечены случаи зуда, (в том числе интенсивного зуда) и/или крапивницы.

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

Симптомы

При однократном приеме препарата в дозе 50 мг наблюдались следующие симптомы:

спутанность сознания, диарея, головокружение, повышенная утомляемость, головная боль, недомогание, мидриаз, зуд, беспокойство, слабость, седативный эффект, сонливость, ступор, тахикардия, тремор, задержка мочи.

Лечение: сразу после приема препарата - промывание желудка или стимуляция рвоты. Рекомендуется прием активированного угля, проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Специфического антидота нет. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

На основании анализа фармакодинамики, фармакокинетики цетиризина, взаимодействие с другими лекарственными препаратами маловероятно.

Не было отмечено значимых взаимодействий с псевдоэфедрином и теофиллином (в дозе 400 мг в сутки) в специальных исследованиях лекарственного взаимодействия.

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

Рекомендовано соблюдать осторожность при применении цетиризина одновременно с алкоголем.

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.

Осторожность следует соблюдать у пациентов с эпилепсией и повышенной судорожной готовностью.

Перед назначением аллергологических проб рекомендован трехдневный «отмывочный» период ввиду того, что H_1 - гистаминовых рецепторов блокаторы ингибируют развитие кожных аллергических реакций.

Цетиризин в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, не должен назначаться пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, недостатке лактазы или синдроме глюкозо-галактозной мальабсорбции.

После прекращения применения цетиризина может появиться зуд и/или крапивница, даже если эти симптомы отсутствовали в начале лечения. В некоторых случаях симптомы могут быть интенсивными и требовать возобновления приема цетиризина. Симптомы исчезают при возобновлении приема цетиризина.

Дети

Цетиризин в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой, не рекомендуется назначать детям до 6 лет, поскольку данная лекарственная форма не позволяет использовать подходящую дозировку у этой возрастной группы. Рекомендуется использовать педиатрическую лекарственную форму (капли для приема внутрь).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

При объективной оценке способности к вождению автотранспорта и управлению механизмами достоверно не выявлено каких-либо нежелательных явлений при приеме препарата в рекомендуемой дозе. Однако пациентам с проявлениями сонливости на фоне приема препарата целесообразно воздерживаться от управления автомобилем, занятиями потенциально опасными видами деятельности или управлением механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.

По 7 или 10 таблеток в PVC/PVDC/Al блистер. Каждый блистер по 7 таблеток; по 1, 3, 6, 9 или 10 блистеров по 10 таблеток вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

АО «Санофи Россия», Россия.

Производитель

Зентива к.с., Чешская Республика.

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

Организация, принимающая претензии потребителей

125009, Россия, г. Москва, ул. Тверская, 22.

Телефон: +7 (495) 721-14-00.

Факс: +7 (495) 721-14-11.