

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 – H₁-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 H₁-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 среднетяжелого 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 $1 \pm 0,5$ 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 $93 \pm 0,3\%$ 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 неизменном 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 H₁- 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) |
|---|---------------------------------------|-------------------------------|
| <i>Общие нарушения и нарушения в месте введения</i> Утомляемость | 1,63% | 0,95% |
| <i>Нарушения со стороны нервной системы</i> Головокружение Головная боль | 1,10% 7,42% | 0,98% 8,07% |
| <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i> Боль в животе Сухость во рту Тошнота | 0,98% 2,09% 1,07% | 1,08% 0,82% 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 ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), 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 скорости 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 H₁ - 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 °С.

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 и фасовщик (первичная упаковка)

Зентива к.с., Чешская Республика.

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

Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) и выпускающий контроль качества

1. Зентива к.с., Чешская Республика.

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

2. АО «ОРТАТ», Россия

157092, Костромская обл., Сусанинский район, с. Северное, мкр. Харитоново

Организация, принимающая претензии потребителей

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

Телефон: +7 (495) 721-14-00.

Факс: +7 (495) 721-14-11.