

## 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<sub>1</sub>-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<sub>1</sub>-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

<b>Почечная недостаточность</b>	<b>КК (мл/мин)</b>	<b>Режим дозирования</b>
Норма	$\geq 80$	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<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 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:

<b>Нежелательные реакции (терминология ВОЗ)</b>	<b>Цетиризин 10 мг (n = 3260)</b>	<b>Плацебо (n = 3061)</b>
<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:

<b>Нежелательные реакции (терминология ВОЗ)</b>	<b>Цетиризин (n =1656)</b>	<b>Плацебо (n =1294)</b>
<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 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<sub>1</sub> - 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**

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.