

6504 - 2018¹**ИНСТРУКЦИЯ**

(для специалистов)



по медицинскому применению препарата

ЗОДАК (ZODAC®)**Торговое название препарата:** ЗОДАК®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг**Международное непатентованное название:** цетиризин**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой**СОСТАВ**

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

активное вещество:

цетиризина дигидрохлорид 10 мг

вспомогательные вещества:*ядро:* лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, повидон 30 (E1201), магния стеарат (E470);*пленочная оболочка:* гипромеллоза 2910/5 (E464), макрогол 6000 (E1521), тальк (E553), титана диоксид (E171), эмульсия симетикона SE 4.**ОПИСАНИЕ**

Продолговатые белого или почти белого цвета таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской для деления таблетки с одной стороны. Таблетку можно разделить на равные половины.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антигистаминное средство для системного применения, производное пиперазина

Код АТХ: R06AE07

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА*Фармакодинамика*Цетиризин, метаболит гидроксизина, является мощным и селективным антагонистом периферических H₁-рецепторов. Исследования in vitro показали невозможность средства с

другими рецепторами, кроме как H1-рецепторами.

Обладает выраженным противоаллергическим действием (10 мг препарата 1-2 раза в сутки блокирует процесс деления эозинофилов у пациентов с атопическим дерматитом), предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций. Исследования на здоровых добровольцах показали, что цетиризин в дозах 5 и 10 мг значительно снижает такие реакции, как волдыри и гиперемия, вызванные высокими концентрациями гистамина в коже, но корреляции с эффективностью не установлено.

В 35-дневном исследовании с участием детей в возрасте от 5 до 12 лет, не обнаружено толерантности к антигистаминным эффектам цетиризина (подавление таких реакций, как волдыри и гиперемия). После прекращения приема цетиризина в течение 3 дней восстанавливается нормальная реактивность кожи к гистамину.

В шестинедельном плацебо-контролируемом исследовании на 186 пациентах с аллергическим ринитом и сопутствующей астмой от легкой до средней степени тяжести, цетиризин в дозе 10 мг в день приводил к улучшению симптомов ринита, не изменяя при этом функцию легких. Это исследование подтверждает безопасность применения цетиризина у пациентов с аллергическим ринитом и сопутствующей астмой от легкой до средней степени тяжести.

В плацебо-контролируемом исследовании, прием цетиризина в суточной дозе 60 мг в течение семи дней не вызывал статистически значимого удлинения интервала QT.

Показано, что в рекомендуемой дозе, цетиризин улучшает качество жизни пациентов с круглогодичным и сезонным аллергическим ринитом.

Фармакокинетика

Абсорбция

Максимальный уровень концентрации в плазме составляет примерно 300 нг/мл и достигается примерно через 30-90 минут. При приеме дозы 10 мг в течение 10 дней цетиризин не накапливается в организме.

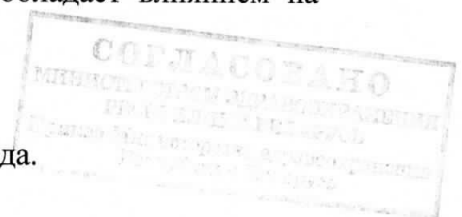
Прием пищи не оказывает существенного влияния на величину абсорбции, однако в этом случае скорость всасывания незначительно снижается. Биодоступность действующего вещества одинакова для всех лекарственных форм препарата: сиропа, капель и таблеток.

Распределение

Кажущийся объем распределения составляет 0,50 л/кг. Степень связывания цетиризина с белками плазмы крови составляет около 93±0,3%. Цетиризин не обладает влиянием на связывание варфарина плазменными белками.

Биотрансформация

Цетиризин не подвергается интенсивному метаболизму первого прохода.



6504 - 2018

Элиминация

Цетиризин минимально метаболизируется в печени с образованием неактивного метаболита и выводится в неизмененном виде преимущественно почками. Препарат не накапливается в организме (данные при лечении суточной дозой 10 мг в течение 10 дней), около двух третьих дозы цетиризина выводится в неизмененном виде с мочой. Период полувыведения цетиризина составляет приблизительно 10 часов.

При приеме 5–60 мг цетиризина наблюдается линейная кинетика.

Особые группы населения

Люди пожилого возраста: После однократного приема шестнадцатью пациентами пожилого возраста дозы цетиризина 10 мг, величина периода полувыведения увеличилась примерно на 50%, клиренс уменьшился на 40% по сравнению с обычной группой пациентов. Оказалось, что снижение клиренса цетиризина у пожилых добровольцев связано со снижением функции почек.

Дети: Период полувыведения цетиризина составляет около 6 часов у детей 6 - 12 лет и 5 часов у детей 2 - 6 лет. У грудных детей и младенцев в возрасте от 6 до 24 месяцев, период полувыведения снижается до 3,1 часа.

Пациенты с нарушением функции почек: Фармакокинетика препарата у пациентов с легкой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина выше 40 мл/мин) не отличается от здоровых добровольцев. У пациентов с умеренным нарушением функции почек, а также у пациентов, находящихся на гемодиализе, величина периода полувыведения увеличивается в 3 раза, клиренс уменьшается на 70% по сравнению со здоровыми добровольцами. Гемодиализ неэффективен. У пациентов с умеренной или тяжелой степенью почечной недостаточности рекомендуется скорректировать дозу препарата (см. раздел *Способ применения и дозы*).

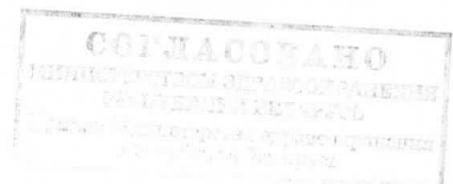
Пациенты с нарушением функции печени: У пациентов с хроническими заболеваниями печени (гепатоцеллюлярными, холестатическими, а также билиарным циррозом печени) при приеме однократной дозы цетиризина 10 или 20 мг отмечается увеличение периода полувыведения на 50% и уменьшение клиренса на 40% по сравнению со здоровыми добровольцами. Корректировка дозы требуется только в случае сопутствующей почечной недостаточности.

Доклинические данные по безопасности

Обзор данных по безопасности из доклинических испытаний, полученных в ходе традиционных исследований токсичности дозы, генотоксичности, канцерогенного потенциала и токсичности в отношении репродуктивной функции, не выявил никаких особых опасностей для человека.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Препарат показан к применению взрослым и детям с 6 лет:



6504 - 2018

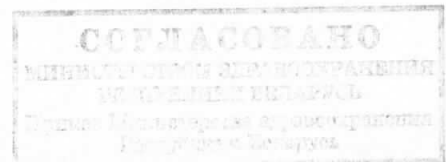
- Для облегчения назальных и глазных симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита (зуд, чихание, ринорея, слезотечение, гиперемия конъюнктивы);
- Для облегчения симптомов хронической идиопатической крапивницы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата, гидроксизину или любым другим производным пиперазина.
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 10 мл/мин).
- Цетиризин в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, не следует принимать пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, независимо от приема пищи, запивая стаканом воды.



Дети от 6 до 12 лет: 5 мг цетиризина (1/2 таблетки) 2 раза в сутки.

В случае лечения симптомов сезонного ринита и конъюнктивита, продолжительность применения должна составлять не более 4 недель.

Взрослые и дети старше 12 лет: по 10 мг цетиризина (1 таблетка) 1 раз в сутки.

Пожилые люди: корректировка дозы не требуется при условии нормальной функции почек.

Пациенты с почечной недостаточностью: данные о соотношении эффективности / безопасности применения цетиризина у пациентов с нарушениями функции почек отсутствуют. Так как цетиризин в основном выделяется через почки (см. раздел *Фармакокинетика*), в случаях, когда альтернативная терапия невозможна, режим дозирования должен подбираться индивидуально в зависимости от состояния почечной функции. Коррекция дозы проводится в соответствии с указаниями приведенной ниже таблицы. Для использования данной таблицы необходимо оценить клиренс креатинина (КК) у пациента в мл/мин. КК (мл/мин) можно рассчитать, исходя из установленной концентрации сывороточного креатинина (мг/дл), по следующей формуле:

$$КК = \frac{[140 - \text{возраст (в годах)}] \times \text{масса (кг)}}{72 \times \text{сывороточный креатинин (мг/дл)}} (\times 0,85 \text{ для женщин})$$

Коррекция дозы у пациентов с нарушениями функции почек:

Группа	Клиренс креатинина (мл/мин)	Доза и частота приема
Нормальная	≥ 80	10 мг 1 раз/сут

Легкая	50 – 79	10 мг 1 раз/сут
Средняя	30 – 49	5 мг 1 раз/сут
Тяжелая	< 30	5 мг один раз в 2 дня
Терминальная стадия почечной недостаточности – пациенты, которым проводится гемодиализ	< 10	Противопоказано

Педиатрическая группа пациентов, страдающих почечной недостаточностью: Дозу следует корректировать индивидуально с учетом почечного клиренса, возраста и массы тела пациента.

Пациенты с печеночной недостаточностью: У пациентов с одной только печеночной недостаточностью коррекция дозы не требуется.

Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью: Рекомендуется скорректировать дозу (см. выше раздел *Пациенты с почечной недостаточностью*).

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Клинические исследования

Обзор

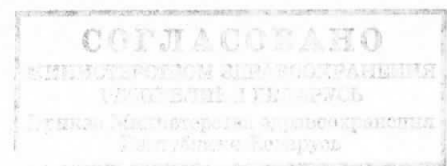
Клинические исследования показали, что цетиризин в рекомендуемой дозе оказывает незначительное побочное действие на ЦНС, проявляющееся в виде сонливости, усталости, головокружении и головной боли. В некоторых случаях, сообщалось о парадоксальном возбуждении ЦНС.

Несмотря на то, что цетиризин является селективным антагонистом периферических H₁-рецепторов и не обладает антихолинергической активностью, сообщалось об единичных случаях трудностей в мочеиспускании, нарушении аккомодации и сухости во рту.

Сообщалось о случаях нарушения печеночной функции с повышенным уровнем печеночных ферментов, сопровождаемой повышенным уровнем билирубина. В большинстве случаев данные проявления пропадают после прекращения курса лечения цетиризином.

Побочные реакции

В результате двойного слепого контролируемого клинического исследования на 3200 добровольцах, в котором сравнивались цетиризин с плацебо и другими антигистаминными препаратами в рекомендованных дозах (10 мг цетиризина в день), следующие нежелательные явления были зарегистрированы с частотой 1,0% и более:



Побочная реакция (WHO-ART)	Цетиризин 10 мг (n= 3260)	Плацебо (n = 3061)
Общие расстройства Утомляемость	1.63 %	0.95 %
Нарушения со стороны центральной и периферической нервной системы Головокружение Головная боль	1.10 % 7.42 %	0.98 % 8.07 %
Нарушения со стороны желудочно- кишечного тракта Боль в животе Сухость во рту Тошнота	0.98 % 2.09 % 1.07 %	1.08 % 0.82 % 1.14 %
Нарушения психики Сонливость	9.63 %	5.00 %
Со стороны дыхательной системы Фарингит	1.29 %	1.34 %

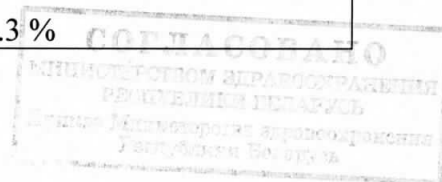
Несмотря на то, что сонливость встречалась статистически чаще при приеме цетиризина, чем в группе плацебо, в большинстве случаев ее степень расценивалась от легкой до умеренной. Объективные исследования на здоровых молодых добровольцах показали, что рекомендуемая суточная доза цетиризина не оказывает влияния на повседневную деятельность.

Побочные реакции на препарат у детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет, принявших участие в плацебо-контролируемых клинических испытаниях, частота которых 1% и более:

Побочные реакции (WHO-ART)	Цетиризин (n=1656)	Плацебо (n =1294)
Со стороны пищеварительной системы Диарея	1.0 %	0.6 %
Нарушения психики Сонливость	1.8 %	1.4 %
Со стороны дыхательной системы Ринит	1.4 %	1.1 %
Общие расстройства Утомляемость	1.0 %	0.3 %

Постмаркетинговый опыт:

В дополнение к побочным реакциям, зарегистрированным в ходе клинических исследований и перечисленным выше, следующие побочные реакции на лекарственный препарат были зарегистрированы в постмаркетинговом опыте применения цетиризина. Побочные эффекты, наблюдаемые при его применении, классифицированы на категории в зависимости от частоты их возникновения: нечасто $\geq 1/1000$, $< 1/100$; редко $\geq 1/10000$, $< 1/1000$; очень редко $< 1/10000$, частота неизвестна (невозможно определить по имеющимся данным).



Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Очень редко: тромбоцитопения

Нарушения со стороны иммунной системы:

Редко: гиперчувствительность

Очень редко: анафилактический шок

Нарушения метаболизма и питания:

Частота неизвестна: увеличение аппетита

Нарушения психики:

Нечасто: ажитация

Редко: агрессия, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, бессонница

Очень редко: тики

Частота неизвестна: суицидальные мысли, ночные кошмары



Нарушения со стороны нервной системы:

Нечасто: парестезия

Редко: судороги

Очень редко: нарушения вкуса, обморок, тремор, дистония, дискинезия

Частота неизвестна: амнезия, нарушение памяти

Нарушения со стороны органа зрения:

Очень редко: нарушения аккомодации, окулогирный криз, нечеткость зрения

Нарушения со стороны органов слуха и лабиринта:

Частота неизвестна: головокружение

Нарушения со стороны сердца:

Редко: тахикардия

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Нечасто: диарея

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Редко: изменение показателей функции печени (повышение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы, ГГТ и билирубина)

Со стороны кожных покровов и подкожных тканей:

Нечасто: зуд, сыпь

Редко: крапивница

Очень редко: ангионевротический отек, стойкая лекарственная эритема

Частота неизвестна: острый генерализованный экзантематозный пустулез

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Частота неизвестна: артралгия

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

Очень редко: дизурия, энурез

Частота неизвестна: задержка мочеиспускания

Общие нарушения и реакции в месте введения:

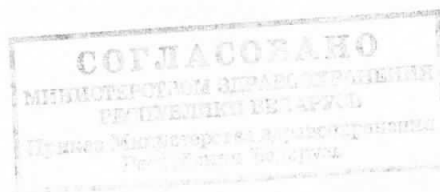
Нечасто: астения, недомогание

Редко: отек

Лабораторные и инструментальные данные:

Редко: увеличение веса

После прекращения приема цетиризина сообщалось о появлении зуда и/или крапивницы.



Сообщение о предполагаемых нежелательных реакциях

Сообщение о предполагаемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата имеет важное значение. Это позволяет продолжать контроль соотношения польза/риск лекарственного препарата. Работников здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях через национальную систему отчетности.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: Симптомы, наблюдающиеся при передозировке цетиризином, в основном связаны с действием на ЦНС и антихолинергическим действием. Возможны спутанность сознания, диарея, головокружение, усталость, головная боль, недомогание, расширение зрачков, зуд, беспокойство, седативный эффект, сонливость, заторможенность, тахикардия, тремор и задержка мочеиспускания (чаще всего при приеме пятикратной дневной дозы цетиризина).

Лечение: Специфический антидот не выявлен. Рекомендовано проводить симптоматическую или поддерживающую терапию. Гемодиализ неэффективен. Проводят промывание желудка, назначают активированный уголь, при условии, что передозировка случилась недавно.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Одновременное применение азитромицина, циметидина, эритромицина, кетоконазола или псевдоэфедрина не оказывает воздействия на фармакологические параметры цетиризина. Фармакодинамические взаимодействия не наблюдались. Согласно исследованиям *in vitro* цетиризин не влияет на связывание варфарина с белками.

Сопутствующее применение с азитромицином, эритромицином, кетоконазолом, теofilлином и псевдоэфедрином не показало существенных изменений клинических лабораторных параметров, жизненных функций и параметров ЭКГ.

В исследовании сопутствующего применения теофилина (400 мг/сутки) и цетиризина (20 мг/сутки) наблюдалось незначительное, статистически значимое увеличение 24-часового AUC на 19% для цетиризина и на 11% для теофилина, а также повышение максимального уровня в плазме крови на 7,7% и 6,4% для цетиризина и теофилина, соответственно. В то же время на фоне применения цетиризина у пациентов, получавших ранее лечение теофилином,

клиренс цетиризина уменьшился на -16%, теофилина на -10%. Однако предшествующее лечение цетиризином оказывало незначительное влияние на фармакологические параметры теофилина.

Степень абсорбции цетиризина не зависит от приема пищи, в то время как скорость абсорбции замедляется на 1 час.

У чувствительных пациентов совместное применение цетиризина с алкоголем или другими веществами, угнетающими функции ЦНС, может привести к дополнительному снижению внимания и работоспособности, хотя после приема однократной дозы цетиризина 10 мг действие алкоголя (0,8‰ в крови) существенно не усиливалось; в ходе одного из 16 психометрических тестов было подтверждено статистически значимое взаимодействие с диазепамом в дозе 5 мг.

Сопутствующий прием цетиризина 10 мг в сутки с глипизидом приводил к незначительному снижению уровня глюкозы в крови. Данное действие не представляет клинической значимости. Несмотря на это рекомендован отдельный прием, глипизид утром, а цетиризин вечером.

В ходе исследования применения многократных доз ритонавира (600 мг два раза в сутки) и цетиризина (10 мг в сутки), экспозиция цетиризина повышалась примерно на 40%, в то время как экспозиция ритонавира при одновременном приеме цетиризина изменялась незначительно (-11%).

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

При приеме в терапевтических дозах не наблюдалось клинически значимых взаимодействий с алкоголем (при уровне алкоголя в крови 0,5 г/л). Тем не менее следует с осторожностью принимать лекарственный препарат совместно с алкоголем.

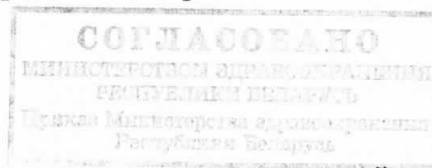
Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам, предрасположенным к задержке мочеиспускания (например пациенты с поражением спинного мозга или гиперплазией предстательной железы), ввиду того, что цетиризин может увеличивать риск задержки мочеиспускания.

Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении препарата больным эпилепсией и пациентам с риском развития судорог.

Кожные тесты на аллергические реакции ингибируются при приеме антигистаминов, поэтому перед проведением тестирования необходим период в 3 дня без приема препарата.

Пациентам с редкими наследственными проблемами, связанными с непереносимостью галактозы, при недостаточности лактазы Lapp или мальабсорбции глюкозо-галактозы, не следует принимать цетиризин в таблетках, покрытых пленочной оболочкой.

Зуд и крапивница могут появиться при прекращении лечения цетиризином, даже если эти симптомы не присутствовали до начала лечения. В некоторых случаях, проявление этих симптомов может быть интенсивным и может потребоваться возобновление лечения.



6504 - 2018

Симптомы должны исчезнуть после возобновления лечения.

Применение таблеток, покрытых пленочной оболочкой, не рекомендуется детям в возрасте до 6 лет, так как данная форма выпуска не позволяет соответствующим образом корректировать дозу.

ФЕРТИЛЬНОСТЬ, БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Перспективно собираемые данные для цетиризина по исходам беременности не указывают на потенциальное повышение токсичности для матери или плода/эмбриона выше фоновых значений.

Исследования на животных не выявили прямых или косвенных неблагоприятных эффектов на беременность, эмбриональное/фетальное развитие, родовой акт или постнатальное развитие.

Беременным женщинам препарат назначается с осторожностью.

Лактация

Цетиризин проникает в грудное молоко и достигает концентрации от 25% до 90% в плазме, в зависимости от времени взятия образца после применения. Вследствие этого, следует соблюдать осторожность при назначении цетиризина во время грудного вскармливания.

Фертильность

Данные о влиянии цетиризина на фертильность человека ограничены, при этом не было выявлено случаев, влияющих на безопасность лекарственного препарата.

Исследования на животных не выявили влияния на репродуктивную функцию человека.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ

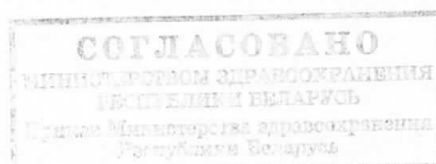
При объективной оценке способности к управлению транспортными средствами и работе с опасными механизмами не было выявлено каких-либо нежелательных явлений при приеме препарата в рекомендуемой дозе (10 мг). Пациентам с высокой двигательной активностью, занимающимся потенциально опасными видами деятельности, или работающим с оборудованием, не следует превышать рекомендуемую суточную дозу. Таким пациентам следует принимать во внимание реакцию организма на прием лекарственного препарата. Одновременное применение цетиризина с алкоголем или другими веществами, угнетающими функции ЦНС, может привести к дополнительному снижению внимания.

УПАКОВКА

По 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в PVC/PVDC/AL блистер. Один или три блистера помещены в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Не требует специальных условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте!



6504 - 2018

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Без рецепта.

Держатель регистрационного удостоверения

ООО «Опелла Хелскеа»

125009, Россия, Москва, ул. Тверская, 22

Производитель

ЗЕНТИВА к.с., Чешская Республика

У кабеловны 130, 10237

Прага 10, Долни Мехолупы

Претензии потребителей и информацию о нежелательных явлениях для Грузии, Азербайджана, Армении, Кыргызстана, Монголии, Узбекистана, Беларуси, Туркменистана, Таджикистана следует направлять по адресу:

ООО "МЕДИПАЛ", Российская Федерация 105082, Москва, ул. Фридриха Энгельса, д.75, стр.21, этаж 4, офис 403Б, Тел. +7 800 333 93 98; www.medipal.ru

Представительство ООО "МЕДИПАЛ Экспорт" в Республике Беларусь: 220035, г. Минск, улица Тимирязева, д. 67, пом. 274, оф. 4. Тел: +37 517 377 18 08;

Представительство ООО "МЕДИПАЛ Экспорт" в Республике Узбекистан: 100015, г. Ташкент, ул. Ойбека, д. 24. Тел: +99 878 122 06 08.

