



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЗОДАК®

Торговое название препарата: Зодак®

Действующее вещество (МНН): цетиризин

Лекарственная форма: капли для приема внутрь

Состав:

1 мл капель содержит:

активное вещество: цетиризина дигидрохлорид 10 мг;

вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат (метилпарабен), пропилпарагидроксибензоат (пропилпарабен), глицерол, пропиленгликоль, натрия сахарината дигидрат, натрия ацетата тригидрат, кислота уксусная ледяная, вода очищенная.

Описание: прозрачный, от бесцветного до светло-желтого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа: противоаллергическое средство (блокатор H₁-гистаминовых рецепторов).

Код АТХ: R06AE07

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Цетиризин 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 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 прием 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 прием цетиризина в дозе 60 мг в сутки в течение 7 дней не вызывал клинически значимого удлинения интервала QT.

Применение цетиризина в рекомендуемой дозе показало 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 применения препарата. 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 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 пациентов при однократном приеме 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 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 средней или тяжелой степени требуется соответствующее изменение режима дозирования (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Цетиризин плохо 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 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.

Способ применения и дозы

Внутрь, закапать 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.

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

Пожилые пациенты

У пациентов пожилого возраста с нормальной функцией почек необходимость снижения дозы отсутствует.

Пациенты с нарушением функции почек

При назначении препарата пациентам с нарушением функции почек в случае, когда альтернативное лечение не может быть назначено, дозу следует корректировать в зависимости от величины КК, поскольку цетиризин выводится из организма в основном почками.

Показатель КК для мужчин можно рассчитать исходя из концентрации сывороточного креатинина в плазме крови по следующей формуле:

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

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

Взрослым пациентам с нарушением функции почек дозирование осуществляют согласно таблице, приведенной ниже.

Почечная недостаточность (степень тяжести)	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 гемодиализе)	<10	прием препарата противопоказан

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам с нарушением функции печени коррекция режима дозирования не требуется.

У пациентов с нарушением 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 крышечкой 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 завинтить.

Побочные действия

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 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 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.

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.

Лекарственные взаимодействия

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 H₁-гистаминовых рецепторов ингибируют развитие кожных аллергических реакций.

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.

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.

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. Рекомендуется прием активированного угля, проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Специфического антидота нет. Гемодиализ неэффективен.

Форма выпуска

Капли для приема внутрь 10 мг/мл.

По 20 мл во флаконах из темного стекла, укупоренной пробкой-капельницей и снабженной крышечкой с защитой от вскрытия детьми. Каждый флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению помещен 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 из аптек

Без рецепта.

Держатель регистрационного удостоверения

АО «Санофи Россия»

1255009, Россия, Москва, ул. Тверская, 22

Производитель

А. Наттерманн энд Сие. ГмбХ, Германия
Nattermannallee 1, D-50829 Cologne, Germany (Германия)

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

Представительство «Санофи-Авентис Групп» в Республике Узбекистан
Узбекистан, 100015, г. Ташкент, ул. Ойбека, 24.

Тел.: (998 71) 281 46 28/29

Факс: (998 71) 281 44 81

E-mail: www.sanofi.uz