

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Зодак®

наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг

лекарственная форма, дозировка

Зентива к.с., Чешская Республика

наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения « » 300522 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
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. <i>Клиническая эффективность и</i>	Фармакологические свойства <i>Фармакодинамические свойства</i> <i>Механизм действия</i> Цетиризин - активное вещество препарата Зодак® - является метаболитом гидроксизина, обладает антигистаминным эффектом с противоаллергическим действием. Цетиризин относится к группе конкурентных антагонистов гистамина и блокирует H ₁ -гистаминовые рецепторы с небольшим воздействием на другие рецепторы и практически не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия. Цетиризин оказывает влияние на гистаминзависимую стадию

Старая редакция	Новая редакция
<i>безопасность</i> 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	аллергических реакций немедленного действия, а также уменьшает миграцию эозинофилов и ограничивает высвобождение медиаторов при аллергических реакциях замедленного типа. Практически не проходит через гематоэнцефалический барьер и, следовательно, почти не способен достичь центральных рецепторов H₁-гистаминовых. <i>Фармакодинамика</i> В исследованиях влияния гистамина на кожу действие цетиризина в дозе 10 мг начиналось через 1 час, достигало максимума со 2-го по 12-ый час и все еще наблюдалось на статистически значимых уровнях через 24 часа. В дополнении к антигистаминному эффекту цетиризин также обладает противовоспалительным эффектом и тем самым оказывает влияние на позднюю фазу аллергической реакции: - При дозе 10 мг один или два раза в день ингибирует позднюю фазу агрегации эозинофилов в коже; - При дозе 30 мг в день ингибирует выведение эозинофилов в бронхиальную альвеолярную жидкость после вызванного аллергеном бронхиального сужения; - Ингибирует вызванную калликреином позднюю воспалительную реакцию; - Подавляет экспрессию маркеров воспаления, таких как ICAM-1 или VCAM-1;

Старая редакция	Новая редакция
сохраняется до 24 часов. <i>Дети</i> 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. <i>Всасывание</i> 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. <i>Распределение</i>	- Ингибирует действие гистаминолибераторов, таких как PAF или субстанция Р. Фармакокинетика: <i>Всасывание</i> После приема внутрь препарат быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Фармакокинетические параметры цетиризина при его применении в дозах от 5 до 60 мг изменяются линейно. Равновесная концентрация достигается через 3 дня. Фармакокинетический профиль цетиризина аналогичен у взрослых и детей. У детей после приема цетиризина в дозе 5 мг концентрация активной субстанции в организме такая же, как и у взрослых после приема 10 мг. У взрослых после приема цетиризина в дозе 10 мг максимальная концентрация ($C_{\max}$) в плазме крови достигается через 1 – 2 часа и составляет 350 нг/мл. У детей после приема цетиризина в дозе 5 мг максимальная концентрация ($C_{\max}$) в плазме крови достигается через 1 час и составляет 275 нг/мл. При приеме цетиризина в форме капель максимальные концентрации в плазме крови достигаются с более высокой скоростью. <i>Распределение</i> Распределение после приема 10 мг

Старая редакция	Новая редакция
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.	составляет 35 литров у взрослых, а связывание с белками плазмы крови – 93%. У детей объем распределения после приема 5 мг составляет примерно 17 литров.
<i>Метаболизм</i>	
Цетиризин не подвергается экстенсивному первичному метаболизму	Незначительное количество цетиризина выделяется в грудное молоко.
<i>Выведение</i>	<i>Метаболизм</i>
Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет примерно 10 часов.	У взрослых 60 % дозы выводится из организма в неизменном виде почками.
При приеме препарата в суточной дозе 10 мг в течение 10 дней кумуляции цетиризина не наблюдалось.	<i>Выведение</i>
Примерно 2/3 принятой дозы препарата выводится с мочой в неизменном виде.	После приема 10 мг у взрослых общий клиренс цетиризина составляет 0,60 мл/мин/кг; период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет примерно 10 часов.
<i>Пожилые пациенты</i>	Прием нескольких доз не изменяет фармакокинетические параметры. При приеме препарата в суточной дозе 10 мг в течение 10 дней кумуляции цетиризина не наблюдалось.
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.	После окончания лечения уровень цетиризина в плазме крови быстро падает ниже определяемых пределов. Повторные аллергологические тесты можно возобновить через 3 дня.
<i>Пациенты с почечной недостаточностью</i>	<i>Определенные группы пациентов</i>
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.	<i>Пожилые пациенты</i>
У пациентов с почечной недостаточностью	У 16 пожилых лиц при однократном приеме препарата в дозе 10 мг $T_{1/2}$ был выше на 50 %, а скорость выведения была ниже на 40 %

Старая редакция	Новая редакция
средней степени тяжести и у пациентов, находящихся на гемодиализе (КК < 7 мл/мин), при приеме препарата внутрь в дозе 10 мг $T_{1/2}$ удлинится 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. <i>Пациенты с печеночной недостаточностью</i> 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. <i>Дети</i> $T_{1/2}$ 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.	по сравнению с контрольной группой. Снижение клиренса цетиризина у пожилых пациентов вероятно связано с уменьшением функции почек у этой категории пациентов. <i>Дети</i> У детей от 6 до 12 лет 70% дозы выводится из организма в неизменном виде почками. После приема 5 мг у детей общий клиренс цетиризина составляет 0,93 мл/мин/кг. $T_{1/2}$ у детей от 6 до 12 лет составляет 6 часов, от 2 до 6 лет - 5 часов. <i>Пациенты с почечной недостаточностью</i> У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) > 50 мл/мин) фармакокинетические параметры аналогичны таковым у здоровых добровольцев с нормальной функцией почек. У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК < 30 - 49 мл/мин) $T_{1/2}$ удлинится в 3 раза, а общий клиренс снижается на 70 % относительно здоровых добровольцев с нормальной функцией почек. У пациентов, находящихся на гемодиализе (КК < 7 мл/мин), при приеме препарата внутрь в дозе 10 мг общий клиренс снижается на 70 % относительно здоровых добровольцев с нормальной функцией почек, а $T_{1/2}$ удлинится в 3 раза.

Старая редакция	Новая редакция
	Менее 10% цетиризина удаляется в ходе стандартной процедуры гемодиализа. <i>Пациенты с печеночной недостаточностью</i> 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.
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).	Противопоказания • Повышенная чувствительность к цетиризину, гидроксизину или производным пиперазина, а также другим компонентам препарата; • терминальная стадия почечной недостаточности ($КК < 10$ мл/мин); • Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо - галактозная мальабсорбция; • детский возраст до 6 лет (для данной лекарственной формы).
С осторожностью	С осторожностью

Старая редакция	Новая редакция
- 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.	- 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 (см. раздел «Особые указания»); - при одновременном употреблении с алкоголем (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); - беременность - период грудного вскармливания.
Применение при беременности и в период грудного вскармливания <i>Беременность</i> 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	Применение при беременности и в период грудного вскармливания <i>Беременность</i> Данные по применению цетиризина во время беременности ограничены (300-1000 исходов беременности). Однако 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.

Старая редакция	Новая редакция
клинических исследований по безопасности применения препарата во время беременности не проводилось, поэтому Зодак® не следует применять при беременности. <i>Грудное вскармливание</i> 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. <i>Фертильность</i> Доступные данные о влиянии на фертильность человека ограничены, однако отрицательного влияния на фертильность не выявлено.	При беременности назначение цетиризина возможно после консультации с врачом, в случае если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. <i>Период грудного вскармливания</i> Не следует применять цетиризин во время грудного вскармливания, т.к. цетиризин экскретируется с грудным молоком. Цетиризин выделяется в грудное молоко в количестве 25-90 % от концентрации в плазме крови, в зависимости от времени отбора проб после приема препарата. Нежелательные реакции, связанные с цетиризином, могут наблюдаться у грудных детей. В период грудного вскармливания препарат применяют после консультации с врачом, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка. <i>Фертильность</i> Доступные данные о влиянии на фертильность человека ограничены, однако отрицательного влияния на фертильность не выявлено. Перед применением препарата, если Вы беременны, или предполагаете, что Вы могли бы быть беременной, или планируете беременность, необходимо проконсультироваться с врачом.
Способ применения и дозы	Способ применения и дозы

Старая редакция			Новая редакция
Внутри. Таблетки рекомендуется запивать стаканом воды. <i>Взрослым</i> 10 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки. <i>Отдельные группы пациентов</i> <i>Пациенты пожилого возраста</i> Нет необходимости в снижении дозировки у пожилых пациентов, если функция почек не нарушена. <i>Пациенты с почечной недостаточностью</i> Поскольку Зодак® выводится из организма в основном почками (см. подраздел «Фармакокинетика»), при невозможности альтернативного лечения <i>пациентам с почечной недостаточностью</i> 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: $\text{КК (мл/мин)} = \frac{[140 - \text{возраст (годы)}] \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times \text{ККсыворот (мг/дл)}}$ КК для женщин можно рассчитать, умножив полученное значение на коэффициент 0,85. <u>Дозирование у взрослых пациентов с почечной недостаточностью</u>			Внутри. Принимать препарат следует вечером, т.к. симптомы становятся более выраженными вечером. Препарат Зодак® следует применять не разжевывая, рекомендуется запивать водой. Препарат Зодак® можно принимать независимо от приема пищи. <i>Взрослым</i> 10 мг (1 таблетка) 1 раз в день. <i>Дети</i> <i>Дети от 6 до 12 лет</i> 10 мг (1 таблетка) 1 раз в день. Продолжительность лечения не должна превышать 4 недель. Алтернативно, доза может быть разделена на два приема (по ½ таблетки утром и вечером). Дети старше 12 лет 10 мг (1 таблетка) 1 раз в день. Иногда начальной дозы 5 мг (½ таблетки) может быть достаточно, если это позволяет достичь удовлетворительного контроля симптомов. Детям с почечной недостаточностью дозу корректируют с учетом КК и массы тела. <i>Отдельные группы пациентов</i> <i>Пациенты пожилого возраста</i> Из-за возможного снижения функции почек
Почечная недостаточность	КК (мл/мин)	Режим дозирования	
Норма	≥ 80	10 мг/сут	

Старая редакция			Новая редакция												
Легкая	50 - 79	10 мг/сут	режим дозирования препарата следует корректировать (см. подраздел «Пациенты с почечной недостаточностью» раздела «Способ применения и дозы»)												
Средняя	30 - 49	5 мг/сут													
Тяжелая	10-29	5 мг через день													
Терминальная стадия – пациенты, находящиеся на диализе	< 10	прием препарата противопоказан													
<i>Пациенты с нарушением функции печени</i> Пациентам с нарушением только функции печени коррекции режима дозирования не требуется. У пациентов с <i>нарушением и функции печени, и функции почек</i>, рекомендуется коррекция дозирования (см. таблицу выше). <i>Дети</i> <i>Дети от 6 до 12 лет</i> 5 мг (1/2 таблетки) два раза в день <i>Дети старше 12 лет</i> 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 <i>почечной недостаточностью</i> дозу корректируют с учетом КК и массы тела.			<i>Пациенты с почечной недостаточностью</i> Поскольку препарат Зодак® выводится из организма в основном почками (см. подраздел «Фармакокинетика»), при невозможности альтернативного лечения <i>пациентам с почечной недостаточностью</i> 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: $\text{КК (мл/мин)} = \frac{[140 - \text{возраст (годы)}] \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times \text{ККсыворот (мг/дл)}}$ КК для женщин можно рассчитать, умножив полученное значение на коэффициент 0,85. <u>Дозирование у взрослых пациентов с почечной недостаточностью</u> <table><tr><th>Почечная недостаточность</th><th>КК (мл/мин)</th><th>Режим дозирования</th></tr><tr><td>Норма</td><td>≥ 80</td><td>10 мг 1 раз в день</td></tr><tr><td>Легкая</td><td>50 - 79</td><td>10 мг 1 раз в день</td></tr><tr><td>Средняя</td><td>30 - 49</td><td>5 мг 1 раз в</td></tr></table>	Почечная недостаточность	КК (мл/мин)	Режим дозирования	Норма	≥ 80	10 мг 1 раз в день	Легкая	50 - 79	10 мг 1 раз в день	Средняя	30 - 49	5 мг 1 раз в
Почечная недостаточность	КК (мл/мин)	Режим дозирования													
Норма	≥ 80	10 мг 1 раз в день													
Легкая	50 - 79	10 мг 1 раз в день													
Средняя	30 - 49	5 мг 1 раз в													

Старая редакция	Новая редакция		
			день
	Тяжелая	10-30	5 мг через день
	Терминальная стадия – пациенты, находящиеся на диализе	< 10	прием препарата противопоказан
	<i>Пациенты с нарушением функции печени</i> У пациентов 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). Если после лечения улучшения не наступает или появляются новые симптомы, необходимо проконсультироваться с врачом. Применяйте препараты согласно только тому способу применения и в тех дозах, которые указаны в инструкции.		
Побочное действие <i>Данные, полученные в клинических исследованиях</i> <i>Обзор</i> Результаты клинических исследований продемонстрировали, что применение цетиризина в рекомендованных дозах приводит к развитию незначительных нежелательных эффектов на ЦНС, включая сонливость, утомляемость, головокружение	Побочное действие <i>Данные, полученные в клинических исследованиях</i> <i>Обзор</i> Результаты клинических исследований продемонстрировали, что применение цетиризина в рекомендованных дозах приводит к развитию незначительных нежелательных эффектов на ЦНС, включая сонливость, утомляемость, головокружение		

Старая редакция	Новая редакция
и головную боль. В некоторых случаях была зарегистрирована парадоксальная стимуляция ЦНС. Несмотря на то, что цетиризин является селективным блокатором периферических Н₁-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. <i>Перечень нежелательных побочных реакций</i> 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 %	и головную боль. В некоторых случаях была зарегистрирована парадоксальная стимуляция ЦНС. Несмотря на то, что цетиризин является селективным блокатором периферических Н₁-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. <i>Перечень нежелательных побочных реакций</i> 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 один 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 %

Старая редакция			Новая редакция		
или выше:			или выше:		
Нежелательные реакции (терминология ВОЗ)	Цетири зин 10 мг (n = 3260)	Плаце бо (n = 3061)	Нежелательные реакции (терминология ВОЗ)	Цетири зин 10 мг (n = 3260)	Плаце бо (n = 3061)
<i>Общие нарушения и нарушения в месте введения</i>			<i>Общие нарушения и нарушения в месте введения</i>		
Утомляемость	1,63%	0,95%	Утомляемость	1,63%	0,95%
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>			<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>		
Головокружение	1,10%	0,98%	Головокружение	1,10%	0,98%
Головная боль	7,42%	8,07%	Головная боль	7,42%	8,07%
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>			<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>		
Боль в животе			Боль в животе		
Сухость во рту	0,98%	1,08%	Сухость во рту	0,98%	1,08%
Тошнота	2,09%	0,82%	Тошнота	2,09%	0,82%
	1,07%	1,14%		1,07%	1,14%
<i>Нарушения психики</i>			<i>Нарушения психики</i>		
Сонливость	9,63%	5,00%	Сонливость	9,63%	5,00%
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>			<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>		
Фарингит	1,29%	1,34%	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			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		

Старая редакция			Новая редакция		
рекомендованной суточной дозе у здоровых молодых добровольцев не влияет на их повседневную активность.			рекомендованной суточной дозе у здоровых молодых добровольцев не влияет на их повседневную активность.		
<u>Дети</u>			<u>Дети</u>		
В плацебо-контролируемых исследованиях у детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет были выявлены следующие нежелательные реакции с частотой 1 % и выше:			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)	Нежелательные реакции (терминология ВОЗ)	Цетиризин (n =1656)	Плацебо (n =1294)
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта Диарея	1,0%	0,6%	Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта Диарея	1,0%	0,6%
Нарушения психики Сонливость	1,8%	1,4%	Нарушения психики Сонливость	1,8%	1,4%
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения Ринит	1,4%	1,1%	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%	Общие нарушения и нарушения в месте введения Утомляемость	1,0%	0,3%
Опыт пострегистрационного применения			Опыт пострегистрационного применения		
Помимо нежелательных явлений, выявленных в ходе клинических			Помимо нежелательных явлений, выявленных в ходе клинических		

Старая редакция	Новая редакция
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). <i>Со стороны крови и лимфатической системы</i> Очень редко: тромбоцитопения. <i>Нарушения со стороны иммунной системы</i> Редко: реакции гиперчувствительности. Очень редко: анафилактический шок. <i>Нарушения метаболизма и расстройства питания</i> Частота неизвестна: повышение аппетита. <i>Расстройства со стороны психики</i> Нечасто: возбуждение. Редко: агрессия, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, нарушение сна. Очень редко: тик. Частота неизвестна: суицидальные идеи, нарушения сна (включая кошмарные сновидения). <i>Со стороны нервной системы</i> Нечасто: парестезии. Редко: судороги.	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). <i>Со стороны крови и лимфатической системы</i> Очень редко: тромбоцитопения. <i>Нарушения со стороны иммунной системы</i> Редко: реакции гиперчувствительности. Очень редко: анафилактический шок. <i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</i> Частота неизвестна: повышение аппетита. <i>Расстройства со стороны психики</i> Нечасто: возбуждение. Редко: агрессия, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации. Очень редко: тик. Частота неизвестна: суицидальные идеи, нарушения сна (включая кошмарные сновидения). <i>Со стороны нервной системы</i>

Старая редакция	Новая редакция
Очень редко: извращение вкуса, дискинезия, дистония, обморок, тремор. Частота неизвестна: нарушение памяти, в том числе амнезия, глухота. <i>Со стороны органа зрения</i> Очень редко: нарушение аккомодации, нечеткость зрения, нистагм. Частота неизвестна: васкулит. <i>Со стороны органов слуха</i> Частота неизвестна: вертиго. <i>Со стороны сердечно-сосудистой системы</i> Редко: тахикардия. <i>Со стороны пищеварительной системы</i> Нечасто: диарея. <i>Гепатобилиарные расстройства</i> Редко: печеночная недостаточность с изменением функциональных печеночных проб (повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы и билирубина). <i>Со стороны кожи</i> Нечасто: сыпь, зуд. Редко: крапивница. Очень редко: ангионевротический отек, стойкая лекарственная эритема. <i>Со стороны мочевыделительной системы</i> Очень редко: дизурия, энурез. Частота неизвестна: задержка мочи. <i>Со стороны костно-мышечной системы:</i> Частота неизвестна: артралгия. <i>Общие расстройства</i> Нечасто: астения, недомогание. Редко: периферические отеки. <i>Исследования</i>	Нечасто: парестезии. Редко: судороги. Очень редко: извращение вкуса, дискинезия, дистония, обморок, тремор. Частота неизвестна: нарушение памяти, в том числе амнезия, глухота. <i>Со стороны органа зрения</i> Очень редко: нарушение аккомодации, нечеткость зрения, нистагм. Частота неизвестна: васкулит. <i>Со стороны органов слуха и лабиринтные нарушения</i> Частота неизвестна: вертиго. <i>Со стороны сердца</i> Редко: тахикардия. <i>Со стороны желудочно-кишечного тракта</i> Нечасто: диарея. <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих протоков</i> Редко: печеночная недостаточность с изменением функциональных печеночных проб (повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы и билирубина). Частота неизвестна: гепатит. <i>Со стороны кожи и подкожных тканей</i> Нечасто: сыпь, зуд. Редко: крапивница. Очень редко: ангионевротический отек, стойкая лекарственная эритема. Частота неизвестна: острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Старая редакция	Новая редакция
Редко: повышение массы тела. <i>Описание отдельных нежелательных реакций</i> 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.	<i>Со стороны почек и мочевыводящих путей</i> Очень редко: дизурия, энурез. Частота неизвестна: задержка мочи. <i>Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:</i> Частота неизвестна: артралгия. <i>Общие расстройства</i> Нечасто: астения, недомогание. Редко: периферические отеки. <i>Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований</i> Редко: повышение массы тела. <i>Описание отдельных нежелательных реакций</i> 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» применения лекарственного препарата. Если у Вас отмечаются побочные эффекты, указанные в инструкции или они усугубляются, или вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.
Передозировка <i>Симптомы</i> При однократном приеме препарата в дозе 50 мг наблюдались следующие симптомы:	Передозировка <i>Симптомы</i>, наблюдаемые после явной передозировки препарата, влияли на центральную нервную систему или были

Старая редакция	Новая редакция
спутанность сознания, диарея, головокружение, повышенная утомляемость, головная боль, недомогание, мидриаз, зуд, беспокойство, слабость, седативный эффект, сонливость, ступор, тахикардия, тремор, задержка мочи. <i>Лечение:</i> сразу после приема препарата - промывание желудка или стимуляция рвоты. Рекомендуется прием активированного угля, проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Специфического антидота нет. Гемодиализ неэффективен.	связаны с возможным антихолинергическим эффектом. Симптомы, которые наблюдались после приема по меньшей мере пятикратного количества рекомендуемой суточной дозы, включали следующее: спутанность сознания, диарея, утомляемость, головная боль, недомогание, мидриаз, зуд, беспокойство, седативный эффект, сонливость, ступор, тахикардия, тремор, задержка мочи. <i>Лечение:</i> Специфического антидота нет. В случае передозировки рекомендуется симптоматическое или поддерживающее лечение. Промывание желудка и/или прием активированного угля может быть эффективным, если передозировка произошла недавно. Цетиризин частично выводится при диализе.
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,	Взаимодействие с другими лекарственными средствами Одновременное применение с азитромицином, циметидином, эритромицином, кетоконазолом или псевдоэфедрином не влияет на фармакокинетические параметры цетиризина. Фармакокинетических взаимодействий не наблюдалось. Согласно испытаниям <i>in vitro</i>, цетиризин не влияет на эффект связывания белка варфарина. Одновременный прием азитромицина, эритромицина, кетоконазола, теофиллина и

Старая редакция	Новая редакция
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).	псевдоэфедрина не выявил существенных изменений в клинических лабораторных показателях, жизненно важных функциях и ЭКГ. В исследовании с одновременным приемом теофиллина (400 мг в день) и цетиризина (20 мг в день) было обнаружено незначительное, но статистически достоверное повышение 24-часовой AUC (площади под кривой) на 19% для цетиризина и на 11% для теофиллина. Кроме того, максимальные уровни в плазме крови увеличились до 7,7% и 6,4% соответственно для цетиризина и теофиллина. Одновременно клиренс цетиризина уменьшился на -16%, а также на -10% в случае теофиллина, когда цетиризин принимали пациенты, которые ранее получали лечение теофиллином. Тем не менее, предварительное лечение цетиризином не оказало существенного влияния на фармакокинетические параметры теофиллина. После однократного приема цетиризина в дозе 10 мг эффект алкоголя (0,8 ‰) значительно не усиливался; статистически значимое взаимодействие с 5 мг диазепама было доказано в одном из 16 психометрических тестов. Одновременный прием 10 мг цетиризина в день с глипизидом привел к незначительному снижению показателей глюкозы. Этот эффект не имеет клинического значения. Тем не менее,

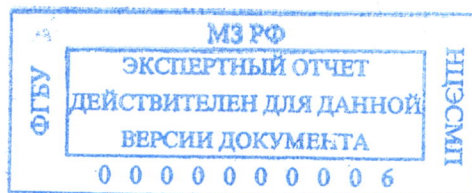
Старая редакция		Новая редакция
		рекомендуется отдельный прием - глипизид утром и цетиризин вечером. Степень всасывания цетиризина не снижается при одновременном приеме пищи, хотя всасывание замедляется на 1 час. В исследовании с многократным приемом ритонавира (600 мг два раза в день) и цетиризина (10 мг в день) степень экспозиции цетиризина была увеличена примерно на 40%, в то время как экспозиция ритонавира незначительно изменилась (-11%) вследствие сопутствующего приема цетиризина. Если Вы применяете вышеперечисленные или другие лекарственные препараты (в том числе безрецептурные) перед применением препарата Зодак® проконсультируйтесь с врачом.
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		Особые указания 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. У пациентов с почечной недостаточностью режим дозирования препарата следует корректировать (см. раздел «Способ применения и дозы»). Из-за возможного снижения функции почек у пациентов пожилого возраста режим дозирования препарата следует

Старая редакция	Новая редакция
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. <i>Дети</i> 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).	корректировать (см. раздел «Способ применения и дозы»). Рекомендовано соблюдать осторожность при применении цетиризина одновременно с алкоголем, так как цетиризин может привести к повышенной сонливости. Осторожность следует соблюдать у пациентов с эпилепсией и повышенной судорожной готовностью. Перед назначением аллергологических проб рекомендован трехдневный «отмывочный» период ввиду того, что блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов 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. <i>Дети</i> Цетиризин в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой, противопоказан детям до 6 лет, поскольку данная лекарственная форма не позволяет

Старая редакция	Новая редакция
	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.	Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами Цетиризин может привести к повышенной сонливости, следовательно, препарат Зодак® может оказывать влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами.

Менеджер по регистрации

Хотулева Е.В.



134944