



С E T I M E D

"MACJLLANGAN"
O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi Farmalsevika farmog'ini rivojlantirish agentligining "Don vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika eksportasi va standartlashirish davlat markazi" DUK 28.07.2020y. №16

ТИББИЁТДА ҚўЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙўРИҚНОМА

Препаратнинг савдо номи: Сетимед

Таъсир этувчи модда (ХПН): левоцетиризин

Дори шакли: ичга қабул қилиш учун сироп

Таркиби:

Хар 5 мл куйидагиларни сақлайди:

фаол модда: левоцетиризин дигидрохлориди 1Н - 2,5 мг;

ёрдамчи моддалар: лимон кислотаси моногидрати, бромопол, сахароза, сувоқ сорбитол (70% эритма), динатрий эдетати, натрий бензоати, глисерол (глицерин), кулупнай эссенцияси, сариқ шафақ FCF бўёвчиси, тозаланган сув.

Таърифи: оч тўқ-сариқ рангли, тиниқ сувоқлик.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Антигистамин восита.

АТХ коди: R06AE09

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Аллергияга қарши восита. Левоцетиризин, цетиризиннинг (R) энантиомери периферик Н₁-рецепторларнинг танлаб таъсир қилувчи антагонисти ҳисобланади.

Н₁-рецепторларига яқинлик цетиризинга (K_i = 3,2 нмоль/л) нисбатан левоцетиризинда 2 марта юқори (K_i = 6,3 нмоль/л). Соғлом кўнгиллиларда ўтказилган фармакокинетик тадқиқотларда левоцетиризиннинг ярим дозаси қўлланганда унинг фаоллиги терига суртилганда ҳам, бурун ичига юборилганда ҳам, цетиризиннинг бутун дозасини фаоллиги билан бир хиллиги намойиш бўлган.

Левоцетиризин тери ва ўпка хужайраларда эозинофилларнинг зотаксин-индукция қилинган трансэндотелиал миграциясини фаоллигини ингибция қилади.

Фармакодинамик тадқиқотларда чанг индукция қилган реакциянинг биринчи 6 соатида плацебога нисбатан 5 мг дозада левоцетиризиннинг учта асосий ингибция қилувчи самарасини: ВСАМ-1 ни ажралиб чиқиниси сусайиши, қон томирларни ўтказувчанлигини ўзгартириши ва эозинофилларни фаоллигини камайишини намойиш қилган. Цетиризин каби левоцетиризиннинг таъсири гистамин-индукция қилинган тери реакцияларга нисбатан препаратнинг плазма концентрациясига боғлиқ эмас.

Левоцетиризин аллергия реакцияларининг ривожланишини олдини олади ва енгиллаштиради, антиэкзудатив, қичишишга қарши таъсир кўрсатади; деярли антихолинергик ва антисеротонин таъсир кўрсатмайди.

Левоцетиризин 5 мг дозада цетиризинни 10 мг дозаси каби гистаминга яллиғланиш-экзудатив реакцияларни сусайиши худди шундай даражада ёрдам беради. ЭКГ левоцетиризиннинг QT интервалига аҳамиятли таъсир кўрсатишини аниқланмади.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Препарат ичга қабул қилингандан кейин меъда-ичак йўлларида тез ва тўлиқ сўрилади. Овқат қабул қилиш сўрилишининг тўлиқлигига таъсир кўрсатмайди, гарчи унинг тезлиги пасайди. Катталарда препаратни терапевтик дозада (5 мг) бир марта қабул қилгандан кейин қон плазмасида максимум концентрациясига (C_{max}) 0,9 соатдан кейин эришилади ва 270 нг/мл ни ташкил қилади, 5 мг доза тақоран қабул қилингандан кейин - 308 нг/мл ни ташкил қилади. Концентрациянинг мувозанатига 2 суткадан кейин эришилади.

Тақсимланиши

Левоцетиризин қон плазмаси оқсиллари билан 90% боғланади. Тақсимланиш ҳажми (Vd) 0,4 л/кг ни ташкил қилади. Биоконверсияси 100% га етади.

Метаболизм

Левоцетиризин организмда фармакологик нофаол метаболитларни ҳосил қилиб N- ва O-деалкилизация йўли билан (жигарда цитохром тизими ёрдамида метаболизмга учрайдиган N1-гистамин рецепторларининг бошқа антагонистларидан фарқ қилиб) оз миқдорда (<14%) метаболизмга учрайди.

Метаболизмнинг аҳамиятсиз даражаси ва метаболит потенциалининг йўқлиги туфайли, левоцетиризинни бошқа дори препаратлари билан ўзаро таъсирининг эҳтимоли паст. **Чиқарилиши**

Катталарда ярим чиқариш даври (T_{1/2}) 7,9 ± 1,9 соатни ташкил қилади; кичик болаларда T_{1/2} қисқаради. Катталарда умумий клиренси минутига 0,63 мл/кг ни ташкил қилади. Препаратнинг қабул қилинган дозасининг тахминан 85,4% буйраклар орқали ўзгармаган кўринишда калавалар филтратсияси ва каналчалар секретацияси йўли орқали; тахминан 12,9% - ичак орқали чиқарилади.

Алоҳида уруҳ пациентларда фармакокинетикаси

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентлар

Буйрак етишмовчилиги (креатинин клиренси (КК) <40 мл/мин) бўлган пациентларда препаратнинг клиренси камаяди, T_{1/2} эса узаяди (гемодиализда бўлган беморларда умумий клиренс 80% га камаяди), бу дозалаш тартибини тегишли равишда ўзгартириши талаб этади. Левоцетиризиннинг 10% дан камроғи стандарт 4-соатлик гемодиализ муолажаси жараёнида чиқарилади.

Қўлланилиши

Катталарга ва 6 ёшдан катта болаларга қуйидагиларда қўлланилади:

- аллергия ринитни (шу жумладан персистиловчи аллергия ринит) симптоматик даволашда;

- катталарда ва 6 ёшдан катта болаларда эшакемини даволашда қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Ичга буюрилади, овқат билан ёки оч қоринга, кам миқдордаги сув билан бирга қабул қилинади.

Болалар:

2 дан 6 ёшгача бўлган болалар: кунлик тавсия этилган доза 1,25 мг дан 2 қабулда 2,5 мг (2,5 мл сироп кунига икки марта) ни ташкил этади.

6 дан 12 ёшгача бўлган болалар: кунлик тавсия этилган доза 5 мг (10 мл сироп) ни ташкил этади.

Хаттоки, агар 6 ойликдан 12 ёшгача бўлган болаларда ўтказилган клиник тадқиқотлар бўйича айрим маълумотлар бўлсада, улар левоцетиризинни чақалоқлар ва 2 ёшгача бўлган болаларда қўллаш учун етарли асос бўлиб ҳисобланмайди. Шунинг учун левоцетиризинни чақалоқлар ва 2 ёшгача бўлган болаларга буюриш тавсия этилмайди.

Сироп ўлчов чашкасига қуйилад ёки оз миқдордаги сувда эритилади. Агар эритиб қўлланилса, айниқса болаларга, ютиш ҳолатида бўлган пациентга худди шундай ҳажмдаги сувдан фойдаланиш керак. Эритилган сироп дарҳол истеъмол қилиниши керак.

12 ёшдан ва ундан катта ўсмирлар ва катталар: тавсия этилган суткалик доза 5 мг (10 мл) ни ташкил этади.

Кекса ёшли пациентлар: ўртача ва оғир буйрак етишмовчилиги бўлган кекса ёшдаги пациентларда дозага тузатиш киритиш тавсия этилади.

Буйрак етишмовчилиги бўлган катта пациентлар

Дозалар орасидаги интервал буйрак функциясига қараб шахсий равишда аниқланиши керак. Қуйидаги жадвалга қараб дозага қўрсатилганидек тузатиш киритинг. Бу дозалаш бўйича жадвалдан фойдаланиш учун мл/мин да креатинин клиренси (КК) ни баҳолаш талаб этилади. КК (мл/мин да) қуйидаги формула бўйича зардобдаги креатинин (мл/дл) бўйича баҳолалиши мумкин:

$$[140 - \text{ёш (йил)}] \times \text{тана вазни (кг)}$$

$$\text{КК} = \frac{\text{-----}}{72 \times \text{зардобдаги креатинин (мл/дл)}} \times (0,85 \text{ аёғлар учун})$$

Буйрак функцияси бузилиши бўлган пациентлар учун дозага тузатиш киритиш:

Буйрак етишмовчилиги	Креатинин клиренси (мл/мин)	Дозалаш ва учраш тезлиги
Нормал	≥80	5 мг кунига бир марта
Аҳамиятсиз	50 – 79	5 мг кунига бир марта
Ўртача	30 – 49	5 мг 2 кунда бир марта
Оғир	<30	5 мг 3 кунда бир марта
Буйрак етишмовчилигининг терминал босқичи – диализдаги пациентлар	<10	Қўллаш мумкин эмас

Буйрак етишмовчилиги буючор бўлган болалар

Пациент буйрак клиренси ва унинг тана вазнига қараб индивидуал равишда дозага тузатиш киритиш керак.

Жигар етишмовчилиги бўлган пациентлар

Фақат жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда дозага тузатиш киритиш талаб этилмайди. Жигар ва буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда дозани мувофиқлаштириш талаб этилади.

Қўллаш давомийлиги

Даврий аллергия ринит (симптомлар<4 кун/хафта ёки 4 ҳафтадан камроқ) касаллиқ ва унинг тарихига қараб қўриб чиқилиши керак, уни фақат симптомлар бартараф этилгандан кейин тўхтатиш мумкин ва симптомлар пайдо бўлганда тақоран бошлаш мумкин. Турғун аллергия ринит (симптомлар>4 кун/хафта ёки 4 ҳафтадан кўпроқ) ҳолатларида аллергия билан контакт даврида пациентга

узлуксиз даволаш таклиф этилиши мумкин. Сурункали эшакеми ва сурункали аллергия ринитда рацематни бир йилгача қўллаш тажрибаси мавжуд.

Ножўя таъсирлари

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотлари бўйича нохуш самаралар, уларнинг ривожланиш тез-тезлигига мувофиқ қуйидаги тарзда тақсифланади: жуда тез-тез (≥ 1/10), тез-тез (≥1/100, <1/10), тез-тез эмас (≥1/1000, <1/100), кам ҳолларда (≥1/10000, <1/1000) ва жуда кам ҳолларда (<1/10000); учраш тезлиги номаълум (мавжуд маълумотлар асосида учраш тезлигини юзага келишини аниқлаш имкони йўқ).

Клиник тадқиқотлар

Клиник тадқиқотлар ўтказилаётган вақтда 12-71 ёшгача бўлган эркак ва аёлларда қуйидаги ножўя реакциялар энг кўп кузатилган: бош оғриғи, уйқучанлик, оғизни қуриши, толиқиш, тез-тез эмас: астеня ва қоринда оғриқ.

Клиник тадқиқотлар ўтказилаётган вақтда 6 дан 12 ёшгача бўлган болаларда энг кўп бош оғриғи ва уйқучанлик кузатилган.

Пострегистрацион тадқиқотлар

Пострегистрацион даврда препарат қўлланганда қуйидаги учраш тезлиги номаълум бўлган ножўя самаралар кузатилган.

Иммун тизими томонидан бузилишлар: ўта юқори сезувчанлик реакциялари, шу жумладан анафилактик реакциялар.

Рўхият томонидан бузилишлар: хавотирлик, тажовузкорлик, ажитация, галлюцинациялар, депрессия, уйқусизлик, суиқасдлик фикрлари.

Нерв тизими томонидан бузилишлар: тиришишлар, парестезиялар, бош айланиши, хушдан кетишлар, тремор, дисгевзия.

Эшитиш аъзолари томонидан ва лабиринтли бузилишлар: вертиго.

Қўриш аъзолари томонидан бузилишлар: қўришни бузилиши, қўришни ноаниқлиги, яллиғланишлар пайдо бўлиши.

Юрак томонидан бузилишлар: стенокардия, юрак уришини ҳис этиш, тахикардия.

Нафас тизими томонидан бузилишлар: хансираш, ринит симптомларини кучайиши.

Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар: кўнгил айниши, қушиш, диарея.

Жигар ва ўт чиқариш йўллари томонидан бузилишлар: гепатит.

Буйрак ва сийдик чиқариш йўллари томонидан бузилишлар: диуризи, сийдикни тутгилиши.

Тери ва тери ости тўқималари томонидан бузилишлар: ангионевротик шиш, терида тошма, тери қичишиш, дори воситалари оқибатидаги барқарор эритема, эшакеми, гипотироз, ёриллишлар, фотосенсибилизация.

Суяк-мушак тизими ва бириктурувчи тўқима томонидан бузилишлар: миалгия, артралгия.

Умумий ва юборилган жойда бузилишлар: периферик шишлар кузатилиши мумкин.

Қўллаш мумкин бўлган ҳолатлар - левоцетиризинга ёки препаратнинг бошқа компонентларига юқори сезувчанлик;

- оғир буйрак етишмовчилиги (КК минутига 10 мл дан кам);

- 2 ёшгача бўлган болалар;

- ҳомилдорлик ва лактация даврида қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Левоцетиризин билан ўзаро таъсир (шу жумладан СYP3A4 индукторлари билан ўтказилган тадқиқотлар) ҳақидаги маълумотлар мавжуд эмас; цетиризинни рацемат билан бирикмаси бўйича ўтказилган тадқиқотлар бирон-бир клиник аҳамиятли нохуш ўзаро таъсирларни намойиш қилмаган (*антипирин, сохпазфедрин, циметидин, кетоканазол, эритромицин, азитромицин, глилизид ва диазепам билан*).

Теофиллин билан бир неча дозалари (400 мг кунига бир марта) билан ўтказилган тадқиқотда цетиризиннинг клиренсини бироз (16%) пасайиши кузатилган, айна вақтда цетиризин билан бир вақтда қўлланилганда теофиллиннинг сўрилиши ўзгармайди.

Ритонавир (600 мг кунига икки марта) ва цетиризинни (суткада 10 мг) бир вақтда қўлланилганда цетиризиннинг таъсир даражаси тахминан 40% га ошган, ритонавирни сўрилиши бироз (-11%) ўзгарган, бу кейинчалик цетиризинни сўрилишига олиб келган. Левоцетиризинни овқат билан бирга қабул қилингандан сўрилиши камаймайди, лекин сўрилиш тезлиги пасаяди.

Сезгир пациентларда цетиризин ёки левоцетиризин ва **алкоголь ёки МНТ бошқа депрессантларини** бир вақтда қўллаш марказий нерв тизимига таъсир кўрсатиши мумкин, гарчи цетиризин рацемат алкоғолнинг таъсирини кучайтирмаслигини намойиш қилган.

Махсус қўрсатмалар

Препарат сурункали буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда (дозалаш тартибига тузатиш киритиш керак), кекса ёшдаги пациентларда (каваларлар филтратсияси пасайиши мумкин) эҳтиёткорлик билан қўлланади. Сийдикни тутгилишига мойиллик омиллари (масалан, орқа мияни шикастланиши, простата бези гиперплазияси) бўлган пациентларда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак, чунки левоцетиризин сийдикни тутгилиши ҳавфини ошириши мумкин. Препаратни қўллаш вақтида алкоғолни истеъмол қилишдан сақланиш керак.

Ҳомилдорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Клиника олди тадқиқотларида ривожланиб бораётган ҳомилга, шунингдек постнатал даврдаги ривожланишига левоцетиризиннинг бирор-бир бевосита ёки билвосита нохуш реакциялари аниқланмаган; ҳомилдорликни ва туғруқларни кечиши ҳам ўзгармаган.

Ҳомилдорлик вақтида препаратни қўллаш ҳавфсизлиги бўйича адекват ва қатъий назоратли клиник тадқиқотлар ўтказилмаган.

Ҳомилдорликда препаратни қўллаш тавсия этилмайди. Левоцетиризин кукрак сути билан ажралиб чиқади, шунинг учун лактация даврида препаратни қўллаш зарурати бўлганда эмизишни тўхтатиш тавсия этилади.

Педиатрияда қўлланилиши

2 ёшгача бўлган болаларда левоцетиризинни қўллаш ҳавфсизлиги ва самарадорлигига нисбатан маълумотлар йўқлиги сабабли, ушбу ёшдаги пациентлар тоифасига препаратни буюриш тавсия этилмайди.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилитига таъсири

Даволашни вақтида уйқучанлик ва бош айланиши ривожланиши мумкинлиги туфайли, диққатни юқори қамлаш ва психомотор реакциялар тезлигини талаб этувчи потенциал хавфли фаолият турларини бажаришдан сақланиш тавсия этилади.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлари: уйқучанлик, болаларда – бензотикация ва юқори таъсирчанлик кўринишидаги интоксикация белгилари.

Даволаш: дозани ошириб юборилиши симптомлари пайдо бўлганда (айниқса болаларда) препаратни қабул қилишни тўхтатиш, меъдани ювиш, фаолаштирилган кўмирни қабул қилиш, симптоматик даволаш керак. Специфика антидоти йўқ. Гемодиализ самарасиз.

Чиқарилиш шакли

Бирламчи ўрам: 50 мл дан сироп қаҳрабо рангли флаконларда.

Иккламчи ўрам: 1 флакон 10 мл ли ўлчов стаканчаси комплектада, давлат ва рус тилидаги тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутига жойланган.

Сақлаш шароитлари

Қурак, ёруғликдан ҳимояланган жойда, 25°С дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин. Музлатилмасин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик мuddати

3 йил.

Яроқлилик мuddати тугаганидан сўн қўлланилмасин. Флакон очилгандан кейин ичидагисини 3 ой давомида қўлланилсин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецептсиз.

Савдо маркази ва рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномаси эгаси VEGAPHARM LIFE SCIENCES PVT. LTD., Ҳиндистон.

Ишлаб чиқарувчи

Next Wave (India), Ҳиндистон.

Vegapharm

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили

"Ameliya Pharm Services" ЧМҚ, Ўзбекистон, Тошкент ш.ч., 100015, Ойбек кўч., 36, "EAST LINE" БМ, E-mail: uzdrugosafety@evolet.co.uk

Тел: +998 78 150 50 81, +99878 150 50 82.