«TASDIQLANGAN»
O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi
"Farmatsevtika mahsulotlari xavfsizligi markazi"
davlat muassasasi
Farmakologiya qo'mitasi
«14» 08 2026 r. № 14

TIBBIYOTDA QO'LLANILISHIGA DOIR YO'RIQNOMA
L-SET

Preparatning savdo nomi: L-Set
Ta'sir etuvchi modda (XPN): levotsetirizin (levocetirizine)
Dori shakli: plyonka qobiq bilan qoplangan tabletkalar
Tarkibi:
Har bir plyonka qobiq bilan qoplangan tabletka quyidagilarni saqlaydi:
faol modda: levotsetirizin digidroxloridi – 5 mg;
yordamchi moddalar: mikrokristalli sellyuloza PH 102, natriy kroskarmelozasi, kolloidli kremniy dioksidi, magniy stearati, Opadray II 85G51300 yashil: Polivinil spirti, talk, titan dioksidi, makrogol/polietilen glikol, lesitin/soya, FD&C ko'k/indigokarmin alyuminiy laki, khinolin sariq alyuminiy laki, FD&C sariq/sariq shafaqi FCF alyuminiy laki; tozalangan suv.
Ta'rifi: dumaloq shaklli, ikki tomonlama qavariq, yashil rangli, plyonka qobiq bilan qoplangan tabletkalar.
Farmakoterapevtik guruhi: Nafas olish tizimi. Tizimli ta'sirga ega antigistamin vositalar. Piperazin hosilalari. Levotsetirizin.
ATX kodi: R06AE09

Farmakologik xususiyatlari

Farmakodinamikasi

Ta'sir mexanizmi

Levotsetirizin, setirizinning (R)- enantiomeri periferik H_1-retseptorlarining kuchli va selektiv antagonisti hisoblanadi.

Bog'lanish tadqiqotlari shuni ko'rsatdiki, levotsetirizin odam H_1-retseptorlariga yuqori affinlikka ega (Ki = 3,2 nmol/l). Levotsetirizin affinligi setirizin affinligiga nisbatan 2 baravar yuqori (Ki = 6,3 nmol/l). Levotsetirizin 115 ± 38 minut yarim parchalanish vaqti bilan H_1-retseptorlaridan dissosiatsiya qilinadi.

Levotsetirizin bir marta yuborilgandan so'ng retseptor bandligi 4 soatdan keyin 90% va 24 soatdan keyin 57% ni tashkil etadi.

Sog'lom ko'ngillilarda o'tkazilgan farmakodinamik tadqiqotlarda levotsetirizin dozasining yarmi terida ham, burunda ham setirizin bilan solishtirib bo'ladigan faollikka ega ekanligi namoyish etilgan.

Farmakodinamik samaralar

Levotsetirizinning farmakodinamik faolligi randomizatsiya qilingan nazoratli tadqiqotlarda o'rganilgan.

5 mg levotsetirizin, 5 mg dezloratadin va platseboning gistamin bilan chaqirilmagan qavarchiq va dog'larni paydo bo'lishi tadqiqotda levotsetirizin bilan davolash birinchi 12 soatda eng yuqori bo'lgan va 24 soat davom etgan ($p < 0,001$) qavarchiqlar va dog'lar paydo bo'lishining platsebo va dezloratadin bilan davolashga nisbatan sezilarli kamayishiga olib kelgan.

Gulchangi bilan chaqirilgan simptomlarni nazorat qilishda 5 mg dozada levotsetirizin ta'sirining boshlanishi allergen bilan kuchaytirish uchun kamera modelida platsebo-nazoratli tadqiqotlarda preparat qabul qilingandan so'ng 1 soatdan keyin kuzatilgan.

In vitro sharoitida tadqiqotlari (Boyden kameralari va hujayra qatlamlari usullari) shuni ko'rsatadiki, levotsetirizin teri va o'pka hujayralari orqali eozinofillarning eotaksin-kuchaytirilgan transendotelial migratsiyasini susaytiradi. *In vivo* sharoitida farmakodinamik eksperimental tadqiqoti (teri kameralari texnikasi) platseboga nisbatan 14 nafar katta yoshdagi patsientda 5 mg levotsetirizinning birinchi 6 soatda gulchang bilan kuchaytirilgan reaksiyalarni

uchta asosiy susaytiruvchi samarasini ko'rsatdi: VCAM-1 ajralib chiqishini ingibitsiya qilish, qon tomirlar o'tkazuvchanligi modulyasiyasi va eozinofillar to'planishini kamaytirish.

Klinik samaradorligi va xavfsizligi

Levotsetirizin samaradorligi va xavfsizligi allergik rinit, surunkali allergik rinit yoki yil bo'yi davom etadigan allergik riniti bo'lgan katta yoshdagi patsientlarda o'tkazilgan bir necha ikki tomonlama yashirin platsebo-nazoratli klinik tadqiqotlarda namoyish etilgan. Levotsetirizin allergik rinit simptomlarini, shu jumladan ayrim tadqiqotlarda burun bitib qolishini sezilarli darajada kamaytirishi tasdiqlangan.

Yil davomidagi allergik riniti bo'lgan (simptomlari eng kamida ketma-ket 4 hafta davomida haftada 4 kun mavjud bo'ladi) hamda uy changi kanallariga va o'simlik gulchangiga sensibilizatsiya qilingan 551 nafar katta yoshdagi patsientda (shu jumladan, levotsetirizin qabul qilgan 276 nafar patsientda) o'tkazilgan 6 oylik klinik tadqiqot shuni ko'rsatganki, butun tadqiqot davomida biron-bir taxifilaksiyasiz allergik rinit simptomlarining umumiy ballari pasayishi sharoitida 5 mg levotsetirizin dozasi platseboga nisbatan klinik va statistik jihatdan ancha samaraliroq bo'lgan. Butun tadqiqot vaqti davomida levotsetirizin patsientlarning hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilangan.

Surunkali idiopatik eshakemi kasalligini boshdan kechirayotgan 166 nafar patsientni o'z ichiga olgan platsebo-nazoratli klinik tadqiqotda 85 nafar patsient platsebo qabul qilgan, 81 nafar patsient esa – olti hafta davomida kuniga bir marta 5 mg levotsetirizin dozasini qabul qilgan.

Levotsetirizin bilan davolash birinchi hafta davomida va butun davolash davri davomida platseboga nisbatan qichishish og'irligining sezilarli pasayishiga olib kelgan. Levotsetirizin platseboga nisbatan hayot sifatining dermatologik indeksini baholash bo'yicha sog'liq bilan bog'liq hayot sifatining yanada ko'proq yaxshilanishiga ham olib kelgan.

Surunkali idiopatik eshakemi kasalligi eshakemi uchun model sifatida o'rganilgan. Eshakemi kasalligida gistaminning bo'shatilishi sabab omili bo'lganligi tufayli levotsetirizin surunkali idiopatik eshakemi kasalligiga qo'shimcha ravishda boshqa birga kechadigan kasalliklarda simptomatik engillashishni ta'minlashda samarali bo'lishi kutiladi.

EKG levotsetirizinning QT oraliq vaqtiga ta'sirini ko'rsatmagan.

Bolalar

Bolalarda levotsetirizinni xavfsizligi va samaradorligi ikkita platsebo-nazoratli klinik tadqiqotda, shu jumladan mavsumiy va ko'p yillik allergik rinitni boshdan kechirayotgan, muvofiq ravishda, 6 yoshdan 12 yoshgacha bo'lgan patsientlarda o'rganilgan. Har ikki tadqiqotda levotsetirizin simptomlarni sezilarli darajada yaxshilagan va sog'liq bilan bog'liq hayot sifatini yaxshilagan.

6 yoshgacha bo'lgan bolalarda klinik xavfsizlik bir necha qisqa muddatli va uzoq muddatli davolovchi tadqiqotlardan belgilangan:

– allergik riniti bo'lgan 2 yoshdan 6 yoshgacha bo'lgan 29 nafar bola 4 hafta davomida kuniga ikki marta 1,25 mg dan levotsetirizin qabul qilgan bir klinik tadqiqot;

– allergik rinitni yoki surunkali idiopatik eshakemi kasalligi bo'lgan 1 yoshdan 5 yoshgacha bo'lgan 114 nafar bola 2 hafta davomida kuniga ikki marta 1,25 mg dan levotsetirizin qabul qilgan bir klinik tadqiqot;

– allergik rinitni yoki surunkali idiopatik eshakemi kasalligi bo'lgan 6 oydan 11 oygacha yoshdagi 45 nafar bola 2 hafta davomida kuniga bir mahal 1,25 mg dan levotsetirizin qabul qilgan bitta klinik tadqiqot;

– qo'shilganda 12 oydan 24 oygacha yoshdagi 255 nafar atopik sub'ektlarda levotsetirizinning bir uzoq muddatli (18 oy) klinik tadqiqoti.

Xavfsizlik profili 1 yoshdan 5 yoshgacha bo'lgan bolalarda o'tkazilgan qisqa muddatli tadqiqotlarda kuzatilgan ko'rsatkichlar bilan bir xil bo'lgan.

Farmakokinetikasi

Levotsetirizin farmakokinetikasi to'g'ri proporsional bo'lib, doza va vaqtga, sub'ektlar o'rtasidagi past variabellikka bog'liq emas. Farmakokinetik profili alohida enantiomer shaklida qo'llangan yoki setirizin shaklida qo'llangan holatdagi ko'rsatkich bilan bir xil. So'rilish va chiqarilish jarayonida xiral inversiya yuz bermaydi.

So'rilishi

Levotsetirizin peroral yuborilgandan so'ng tez va jadal so'riladi. Plazmada konsentratsiyaning eng yuqori cho'qqisiga preparat qabul qilinganidan so'ng 0,9 soatdan keyin erishiladi. Turgun holatga ikki kundan keyin erishiladi. Konsentratsiyaning eng yuqori cho'qqisi, odatda, 5 mg bir martalik kunduzgi doza bir marta va takroran qabul qilingandan so'ng, mos ravishda, 270 ng/ml va 308 ng/ml ni tashkil etadi. Dozaning so'rilish darajasi ovqatlanishga bog'liq bo'lmaydi va ovqatlanishdan o'zgarmaydi, biroq konsentratsiyaning eng yuqori cho'qqisi pasayadi va ushlanib qoladi.

Taqsimlanishi

Levotsetirizinning odam to'qimalarida taqsimlanishi to'g'risida ham, gematoensefalik to'siq orqali o'tishi to'g'risida ham ma'lumotlar yo'q. Kalamushlar va itlarda konsentratsiyaning eng yuqori darajalari jigarda va buyraklarda, eng past darajalari markaziy nerv tizimida bo'ladi.

Levotsetirizin 90% plazma oqsillari bilan bog'lanadi. Levotsetirizinning taqsimlanishi cheklangan xususiyatga ega, chunki taqsimlanish hajmi 0,4 l/kg ni tashkil etadi.

Metabolizmi

Odamlarda levotsetirizin metabolizmi darajasi dozaning 14 foizidan kamrog'ini tashkil etadi va shu tufayli genetik polimorfizm yoki fermentlar ingibitorlarini bir vaqtda qabul qilish natijasida yuzaga keladigan farqlar ahamiyatsiz bo'lishi kutiladi. Metabolik yo'llar aromatik oksidlanish, N- va O-dealkillanishi va taurin kon'yugatsiyasini o'z ichiga oladi. Dealkillanishi yo'llari, asosan, CYP 3A4 izoferment orqali namoyon bo'ladi, ayni vaqtda aromatik oksidlanish esa ko'plab va/yoki identifikatsiyalanmagan CYP izoformalarini o'z ichiga oladi. Levotsetirizinning 5 mg peroral dozadan so'ng erishilgan eng yuqori cho'qqi konsentratsiyalardan ancha yuqori konsentratsiyalarda CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 va 3A4 izofermentlari faolligiga ta'sir etmagan.

Uning metabolizmi va metabolik ingibitsiya qilish potensiali yo'qligi tufayli levotsetirizinning boshqa vositalar bilan yoki aksincha o'zaro ta'sirini ehtimoli kam.

Chiqarilishi

Katta yoshdagi odamlarda plazmadan yarim chiqarilish davri 7,9 ± 1,9 soatni tashkil etadi. Kichik yoshdagi bolalarda yarim chiqarilish davri qisqaroq bo'ladi.

O'rtacha umumiy klirens 0,63 ml/minut/kg ni tashkil etadi. Levotsetirizin va metabolitlarning siydik bilan asosiy chiqarilish yo'li o'rtacha dozaning 85,4 foizini tashkil etadi. Axlat orqali chiqarilish faqatgina dozaning 12,9 foizini tashkil etadi. Levotsetirizin kalavalar filtratsiyasi orqali ham, faol kanalchali sekretsiya orqali ham chiqariladi.

Buyrak etishmovchiligi

Levotsetirizin klirensi kreatinin klirensi bilan o'zaro bog'lanadi. Shu tufayli levotsetirizinni dozalash oraliq vaqtlari o'rtacha va og'ir darajali buyrak etishmovchiligi bo'lgan patsientlarda kreatinin klirensiga qarab to'g'rilanishi kerak. Terminal bosqichdagi anuriyada, buyrak kasalligida umumiy klirens me'yoriy kechishga nisbatan taxminan 80% ga kamayadi. Standart 4 soatli gemodializ muolajasi vaqtida chiqarilgan levotsetirizin miqdori <10% ni tashkil etgan.

Bolalar

6 yoshdan 11 yoshgacha bo'lgan 20 kg dan 40 kg gacha doirada tana vazniga ega 14 nafar bolada 5 mg levotsetirizin bir martalik dozasi peroral yuborilgan pediatrik farmakokinetik tadqiqot ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, C_{max} va AUC miqdorlari tadqiqotda katta yoshdagi sog'lom sub'ektlarda ma'lum qilingan miqdorlarga nisbatan taxminan 2 baravar yuqoridir. O'rtacha C_{max} 1,2 soat ichida 450 ng/ml ni tashkil etgan, ushbu pediatrik guruhda katta yoshdagi patsientlarga nisbatan me'yorlashgan vazn, tana umumiy klirensi 30 foizga ko'proq bo'lgan, yarim chiqarilish davri esa 24% qisqaroq bo'lgan.

6 yoshdan kichik pediatrik guruhlarda ixtisoslashgan farmakokinetik tadqiqotlar o'tkazilmagan. Levotsetirizinning 1,25 mg dan 30 mg gacha bir martalik va ko'p martali dozalarini qabul qilgan 323 nafar sub'ektda (181 nafar 1 yoshdan 5 yoshgacha bo'lgan bola, 18 nafar 6 yoshdan 11 yoshgacha bo'lgan bola va 124 nafar 18 yoshdan 55 yoshgacha bo'lgan bolada) retrospektiv populyasion farmakokinetik tahlil o'tkazilgan. Ushbu tahlildan olingan ma'lumotlar shuni

ko'rsatdiki, 6 oylikdan 5 yoshgacha bo'lgan bolalarga kuniga bir marta1,25 mg yuborilishi, kutilganidek, kuniga bir marta 5 mg qabul qiladigan katta yoshdagi patsientlar qon plazmasidagi konsentratsiya bilan bir xil konsentratsiyaga olib keladi.

Keksa yoshdagi odamlar

Keksa yoshdagi odamlarda farmakokinetik ma'lumotlar cheklangan. 9 nafar keksa yoshdagi (65–74 yosh) patsientda 6 kun davomida 30 mg levotsetirizin har kuni bir martali peroral qabul qilinganidan so'ng tana umumiy klirensi yoshroq odamlardagi shunday klirensga nisbatan taxminan 33% pastroq bo'lgan. Ratsemik setirizinning joylashishi yoshga emas, balki buyraklar funksiyasiga bog'liqligi tasdiqlangan. Ushbu ixtiro levotsetirizinga ham qo'llaniladi, chunki levotsetirizin va setirizinning har ikkisi ko'proq siydik bilan chiqariladi. Shu tufayli levotsetirizin dozasiga keksa yoshdagi patsientlar buyrak funksiyasiga mos ravishda tuzatish kiritilishi kerak.

Gender mansubligi

77 nafar patsient (40 nafar erkak, 37 nafar ayol) uchun farmakokinetik natijalar jinsning potensial ta'siri yuzasidan baholangan. Yarim parchalanish davri ayollarda (7,08 ± 1,72 soat) erkaklardagiga nisbatan (8,62 ± 1,84 soat) biroz qisqaroq bo'lgan; biroq silliqlangan oral klirensi ayollarda (0,67 ± 0,16 ml/minut/kg) erkaklardagi shunday klirens (0,59 ± 0,12 ml/minut/kg) bilan solishtiriladigan darajada bo'lgan. Sutkalik dozalar va dozalar o'rtasidagi oraliq vaqtlar ham buyrak funksiyalari normal bo'lgan erkaklar va ayollar uchun qo'llanilishi mumkin.

Irqga mansubligi

Irqning levotsetirizinga ta'siri o'rganilmagan. Levotsetirizin, birinchi navbatda, organizmdan buyraklar orqali chiqarilishi va kreatinin klirensida jiddiy irqiy farqlar yo'qligi tufayli levotsetirizinning farmakokinetik tavsiflari turli irqda turlicha bo'lishi kutilmaydi. Ratsemik setirizin kinetikasida hech qanday irqiy farqlar kuzatilmagan.

Jigar etishmovchiligi

Jigar funksiyalari buzilishlari bo'lgan patsientlarda levotsetirizin farmakokinetikasi tekshirilmagan. Bir martali doza shaklida 10 yoki 20 mg setirizinning ratsemik birikmasini qabul qilgan surunkali jigar kasalliklari (gepatotsellyulyar, xolestatik va biliar sirroz) bo'lgan patsientlarda sog'lom sub'ektlarga nisbatan klirens 40% kamaygan holatda yarim chiqarilish davri 50% oshgan.

Farmakokinetik/farmakodinamik o'zaro ta'sirlari

Gistamin bilan qo'zg'atilgan teri reaksiyalariga ta'sir plazmadagi konsentratsiya bilan o'zaro bog'liq emas.

Qo'llanilishi

L-Set kattalar hamda 6 yosh va undan katta yoshdagi bolalarda allergik rinitni (shu jumladan, yil bo'yi davom etadigan allergik rinitni) va eshakemi kasalligini simptomatik davolashda qo'llaniladi.

Qo'llash usuli va dozalari

Kattalar hamda 12 yosh va undan katta yoshdagi o'smirlar

Tavsiya etiladigan sutkalik doza 5 mg (plyonka qobiq bilan qoplangan 1 ta tabletka) ni tashkil etadi.

Keksa yoshdagi odamlar

O'rtacha darajadan og'ir darajagacha buyrak etishmovchiligi bo'lgan keksa yoshdagi patsientlarda dozaga tuzatish kiritish tavsiya etiladi (quyida "Buyrak etishmovchiligi"ga qarang).

Buyrak etishmovchiligi

Dozalash oraliq vaqtlari buyrak funksiyasiga muvofiq individuallashtirilishi kerak. Quyidagi jadvalga murojaat qiling va unda ko'rsatilgandek dozaga tuzatish kiriting. Ushbu dozalash jadvalidan foydalanish uchun bemorning kreatinin klirensini (CLcr) ml/min da baholash kerak. CLcr (ml/min) zardobdagi kreatinin miqdorini (mg/dL) quyidagi formula yordamida aniqlash mumkin:

$$CLcr = \frac{[140 - \text{yosh (yillari)}] \times \text{tana vazni (kg)}}{72 \times \text{zardob kreatini (mg/dl)}} \times 0.85 \text{ ayollar uchun}$$

Buyraklar funksiyasi buzilishi bo'lgan patsientlarda dozaga tuzatish kiritish:

Buyraklar funksiyasi	Kreatinin klirensi, ml minutiga	Doza va dozalashning takrorlanish tezligi
Buyraklar normal funksiyasi	>80	Bir kunda 1 marta 1 ta tabletka
Engil darajadagi buzilishlar	50-79	Bir kunda 1 marta 1 ta tabletka
O'rtacha darajadagi buzilishlar	30-49	2 kunda 1 marta 1 ta tabletka
Og'ir darajadagi buzilishlar	<30	3 kunda 1 marta 1 ta tabletka
buyraklar kasalliklari teerminal bosqichi (dializda bo'lgan patsientlar)	<10	Qo'llash mumkin emas

Buyraklar funksiyasi buzilgan pediatrik patsientlar uchun dozaga patsientning buyrak klirensiga va uning tana vazniga qarab individual ravishda tuzatish kiritilishi kerak.

Jigar etishmovchiligi

Faqat jigar etishmovchiligi bo'lgan patsientlarda dozaga tuzatish kiritish talab qilinmaydi. Jigar etishmovchiligi va buyrak etishmovchiligi bo'lgan patsientlarda dozaga tuzatish kiritish tavsiya etiladi (yuqoridagi "Buyrak etishmovchiligi"ga qarang).

Bolalar

6 yoshdan 12 yoshgacha bo'lgan bolalar

Tavsiya etiladigan sutkalik doza 5 mg (plyonka qobiq bilan qoplangan 1 ta tabletkani) tashkil etadi. 2 yoshdan 6 yoshgacha bolalar uchun plyonka qobiq bilan qoplangan tabletkalar bilan dozalashga tuzatish kiritilishi mumkin emas. Levotsetirizinning pediatrik shaklidan foydalanish tavsiya etiladi.

Qo'llash usuli

Plyonka qobiq bilan qoplangan tabletkalar, tabletkalarni butunligicha suv bilan birga ichga qabul qilinadi, ovqatlanishdan qat'iy nazar. Bir vaqtning o'zida kundalik dozani qabul qilish tavsiya etiladi.

Qabul qilish davomiyligi

Vaqti-vaqti bilan o'tib boruvchi allergik rinitni (haftada to'rt kundan kamroq yoki bir yilda to'rt haftadan kamroq paydo bo'ladigan simptomlarni) kasallikka va uning anamneziga mos ravishda davolash kerak. Davolash simptomlar yo'qolgandan so'ng to'xtatilishi va simptomlar paydo bo'lgandan so'ng tiklanishi mumkin.

Yil bo'yi davom etadigan allergik rinit holatida (simptomlari haftada to'rt kundan ko'proq yoki bir yilda to'rt haftadan ko'proq paydo bo'ladi), patsientga allergenlar ta'sir etish davrida uzluksiz davolash tavsiya etilishi mumkin.

6 oydan kam bo'lmagan davolash davrlari uchun levotsetirizin qo'llanilishining klinik tajribasi mavjud. Surunkali eshakemi kasalligida va surunkali allergik rinitda bir yilgacha muddat uchun setirizin (ratsemat) qo'llanilishining klinik tajribasi mavjud.

Nojo'ya ta'sirlari

12 yoshdan 71 yoshgacha bo'lgan ayollar va erkaklarda o'tkazilgan davolovchi tadqiqotlarda 5 mg levotsetirizin qabul qilingan guruhdagi patsientlarning 15,1% da platsebo guruhidagi 11,3% ga nisbatan preparatga hech bo'lmaganda bir noxush reaksiya bo'lgan. Ushbu nojo'ya reaksiyalarning 91,6 foizi engil darajadan o'rtacha darajagacha bo'lgan.

Davolovchi tadqiqotlarda nojo'ya reaksiyalar tufayli saralash foizi 5 mg levotsetirizin qabul qilinganda 1,0% (9/935), platsebo guruhida 1,8% (14/771) bo'lgan.

Tavsiya etiladigan har kuni 5 mg dozada levotsetirizin qabul qilayotgan 935 nafar patsientda ushbu preparat bilan klinik davolovchi tadqiqot o'tkazilgan. Ushbu guruhda 5 mg levotsetirizin yoki platsebo qabul qilinganda dori preparatiga nojo'ya reaksiyalar paydo bo'lganligi to'g'risida 1% yoki undan ko'proq (umumiy: >1/100, <1/10) koeffitsient bilan ma'lum qilingan:

Afzal atama JSST Nojo'ya reaksiyalar terminologiyasi	**Platsebo (n = 771)**	**5 mg levotsetirizin (n = 935)**
Bosh og'rishi	25 (3.2%)	24 (2.6%)
Uyquchanlik	11 (1.4%)	49 (5.2%)
Og'iz qurishi	12 (1.6%)	24 (2.6%)
Charchoqlik	9 (1.2%)	23 (2.5%)

Asteniya yoki qorindagi og'riq kabi kam uchraydigan nojo'ya reaksiyalar holatlari kuzatilgan (kam hollarda >1/1000, <1/100).

Uyquchanlik, charchoqlik va asteniya kabi sedativ nojo'ya reaksiyalar paydo bo'lish tezligi, umuman olganda, platsebo (3,1%) qabul qilingan holatdagiga nisbatan 5 mg levotsetirizin qabul qilinganda (8,1%) ko'proq kuzatilgan.

Bolalar

6 oylikdan 11 oylik yoshgacha bo'lgan va 1 yoshdan 6 yoshdan kichikroq yoshgacha bo'lgan pediatrik patsientlarda o'tkazilgan ikkita platsebo-nazoratli tadqiqotda 159 nafar sub'ektda, mos ravishda, 2 hafta davomida har kuni 1,25 mg va bir kunda ikki mahal 1,25 mg dozada levotsetirizin bilan davolash amalga oshirilgan. Quyida keltirilgan preparatlarga nojo'ya reaksiyalarning takrorlanish tezligi levotsetirizin yoki platsebo bo'yicha 1% yoki undan ko'proq darajada qayd etilgan.

A'zoning tizim sinfi va afzal atama	**Platsebo (n=83)**	**Levotsetirizin (n=159)**
Me'da-ichak yo'llari tomonidan buzilishi		
Diareya	0	3(1.9%)
Qayt qilish	1(1.2%)	1(0.6%)
Ich qotishi	0	2(1.3%)
Nerv tizimi tomonidan buzilishlar		
Uyquchanlik	2(2.4%)	3(1.9%)
Ruhiy buzilishlar		
Uyqu buzilishi	0	2(1.3%)

6-12 yoshdagi bolalarda ikki tomonlama yashirin platsebo-nazoratli tadqiqotlar o'tkazilgan bo'lib, ularda 243 nafar bola 1 haftadan kamroq vaqtdan 13 haftagacha turli vaqt davomida har kuni 5 mg levotsetirizin ta'siriga uchratilgan. Quyidagi preparatlarga nojo'ya reaksiyalarning takrorlanish tezligi levotsetirizin yoki platsebo bo'yicha 1% yoki undan ko'proq takrorlanish tezligi bilan ma'lum qilingan.

Afzal atama	**Platsebo (n = 240)**	**5 mg levotsetirizin (n = 243)**
Bosh og'rishi	5(2,1%)	2(0,8%)
Uyquchanlik	1(0,4%)	7(2,9%)

Postmarketing tadqiqotlari

Quyida sanab o'tilgan nojo'ya reaksiyalar namoyon bo'lish tezligi bo'yicha keltirilgan, nojo'ya reaksiyalarning takrorlanish tezligi quyidagi tarzda tavsiflanadi: juda tez-tez (>1/10); tez-tez (≥1/100, <1/10); tez-tez emas (≥1/1,000, <1/100); kam hollarda (≥1/10,000, <1/1,000); juda kam

hollarda (<1/10,000), takrorlanish tez tezligi noma'lum: mavjud ma'lumotlar orqali aniqlab bo'lmaydi:
•*Immun tizimi tomonidan buzilishlar*
Noma'lum: yuqori sezuvchanlik, shu jumladan anafilaksiya.
•*Metabolizm va ovqatlanishni buzilishi*
Noma'lum: yuqori ishtaha.
Ruhiy buzilishlar
Noma'lum: agressiya, ajitatsiya, gallyusinatsiyalar, depressiya, uyqusizlik, suitsidal fikrlar, tungi dahshatlar.
•*Nerv tizimi tomonidan buzilishlar*
Noma'lum: tirishishlar, paresteziya, bosh aylanishi, hushidan ketish, tremor, disgevziya.
•*Eshitish va labirinti tomonidan buzilishlar*
Noma'lum: vertigo.
•*Ko'rish a'zosi tomonidan buzilishlar*
Noma'lum: ko'rishni buzilishi, ko'rish maydonini xiralashishi.
•*Yurak tomonidan buzilishlar*
Noma'lum:kuchli yurak urishi, taxikardiya.
•*Nafas olish tizimi, ko'krak qafasi va ko'ks oralig'i a'zolari tomonidan buzilishlar*
Noma'lum: hansirash.
•*Me'da-ichak buzilishlari*
Noma'lum: ko'ngil aynishi, qusish, diareya.
•*Jigar va o't chiqarish yo'llari tomonidan buzilishlar*
Noma'lum: gepatit.
•*Buyrak va siydik chiqarish yo'llari tomonidan buzilishlar*
Noma'lum: dizuriya, siydik ushlanib qolishi.
•*Teri va teri osti kletchatkasi tomonidan buzilishlar*
Noma'lum: angionevrotik shish, fiksatsiya qilingan dori toshmalari, qichishish, toshma, eshakemi.
•*Mushak, skelet va biriktiruvchi to'qimalar tomonidan buzilishlar*
Noma'lum: mialgiya, artralgiya.
•*Umumiy buzilishlar va preparat yuborilgan joydagi reaksiyalar*
Noma'lum: shish.
•*Laborator va instrumental tekshiruvlar natijalari*
Noma'lum: tana vazni oshishi, jigar funksiyasi buzilishi.
Tanlangan nojo'ya reaksiyalar ta'rifi:
Levotsetirizinni qabul qilish to'xtatilgandan so'ng qichishish to'g'risida ma'lum qilingan.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar
-Levotsetirizinga, setirizinga, gidroksizinga, piperazinning boshqa hosilalariga yoki preparatda foydalaniladigan boshqa tarkibiy moddalarga yuqori sezuvchanlik.
-Og'ir buyrak etishmovchiligi va kreatinin klirensi 10 ml/minutdan kambo'lganda qo'llash mumkin emas.

Dorilarning o'zaro ta'siri
Levotsetirizin bilan o'zaro ta'sirlar tadqiqotlari (shu jumladan, CYP3A4 induktorlari bilan tadqiqotlar) o'tkazilmagan. Ratsemik setirizin bilan tadqiqotlar shuni ko'rsatganki, noxush o'zaro ta'sirlar (antipirin, azitromitsin, simetidin, diazepam, eritromitsin, glipizid, ketokonazol va soxta-efedrin bilan) klinik ahamiyatli bo'lmagan. Teofillinning ko'p miqdorli dozalari bilan (bir kunda bir marta 400 mg) tadqiqotlarda setirizin klirensining biroz (16%) pasayishi kuzatilgan; ayni vaqtda esa setirizin birga yuborilishi bilan teofillin joylashishi o'zgarmagan. Ritonavir (bir kunda ikki marta 600 mg) va setirizin (bir kunda 10 mg) bir necha dozalari qo'llanilgan tadqiqotlarda setirizinning ta'sir darajasi taxminan 40% oshgan, ayni vaqtda esa

setirizin birga qabul qilinishiga qo'shimcha ravishda ritonavir joylashishi biroz (-11%) o'zgargan.
Levotsetirizinning so'rilish darajasi ovqatlanish bilan kamaymaydi, garchi so'rilish tezligi pasayadi.
Yuqori sezuvchan patsientlarda setirizin yoki levotsetirizin va spirt yoki markaziy nerv tizimining boshqa depressantlari bir vaqtda qo'llanilishi markaziy nerv tizimiga ta'sir etishi mumkin, garchi ratsemik setirizin alkogol ta'sirini potensiyalamasligi ko'rsatilgan.

Maxsus ko'rsatmalar
Alkogol bilan bir vaqtda qo'llanilganda ehtiyotkorlik choralarini ko'rish tavsiya etiladi ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang).
Siydik ushlanib qolishiga moyil faktorlari (masalan, orqa miya shikastlanishi, prostata bezi giperplaziyasi) bo'lgan patsientlarda ehtiyotkor bo'lish kerak, chunki levotsetirizin siydik ushlanib qolishi xavfini oshirishi mumkin.
Tutqanoq kasalligi bo'lgan patsientlarda va yuqori tirishishlar bo'sagasiga tayyorgarlir xavfi bo'lgan patsientlarda ehtiyotkorlikka rioya qilinishi kerak, chunki levotsetirizin zo'rayishni qo'zg'atishi mumkin.
Allergik teri sinamalariga reaksiya antigistamin preparatlari bilan bartaraf etiladi va ularni bajarishdan oldin yuvish davri (3 kundan ko'proq vaqt) talab qilinadi. Galaktoza o'zlashtiraolmaslik, Lappa laktazasi tanqisligi yoki glyukoza va galaktoza malabsorbsiyasi kabi kam uchraydigan irsiy muammolari bo'lgan patsientlar ushbu preparatni qabul qilmasliklari kerak. Levotsetirizinni qabul qilish to'xtatilganda, davolash boshlangungacha qichishish bo'lmagan holatda ham ushbu simptom paydo bo'lishi mumkin. Simptomlar spontan tarzda yo'qolishi mumkin. Ayrim holatlarda simptomlar intensiv bo'lishi va davolash tiklanishini talab qilishi mumkin. Simptomlar davolash tiklangandan so'ng yo'qolishi kerak.
Bolalar
Plyonka qobiq bilan qoplangan tabletkalar shaklidagi preparatning 6 yoshgacha bo'lgan bolalarga qo'llanilishi tavsiya etilmaydi, chunki preparatning ushbu shakli dozaga tegishlicha moslashuvni ta'minlamaydi. Levotsetirizinning pediatrik shaklidan foydalanish tavsiya etiladi.
Homiladorlik va laktatsiya davrida qo'llanilishi
Homiladorlik
Homilador ayollarda levotsetirizindan foydalanish bo'yicha ma'lumotlar cheklangan (homiladorlikning 300 holatidan kam). Biroq, setirizin, levotsetirizin uchun, tug'ma nuqsonlari yoki embrion/neonatal toksiligi yo'qligini ko'rsatib, homilador ayollarda foydalanish bilan bog'liq etarli ma'lumotlar (homiladorlik 1000 dan ortiq holatlar) bor. Hayvonlarni o'rganishda homiladorlik, embrion/homila rivojlanishi, etkazib berish yoki tug'ruqdan keyingi rivojlanishga bevosita yoki bilvosita salbiy ta'sir ko'rsatmaydi.
Agar zarur bo'lsa, homiladorlik davrida levotsetirizindan foydalanish ko'rib chiqilishi mumkin.
Laktatsiya
Odam tanasidan levotsetirizin, setirizin chiqarilishi o'rnatilgan. Shuning uchun levotsetirizinning ona suti bilan ajralib chiqishi ehtimoldan holi emas. Emizikli bolalarda levotsetirizin bilan bog'liq nojo'ya reaksiyalar bo'lishi mumkin. Shuning uchun levotsetirizinni emizikli ayollarga buyurishda ehtiyotkorlikni rioya qilish kerak.
Fertillik
Klinik ma'lumotlar mavjud emas.
Avtobilni va murakkab mexanizmlarni boshqarish qobiliyatiga ta'siri
Qiyosiy klinik tadqiqotlarda levotsetirizin tavsiya etiladigan dozada aqliy faollikni, reaksiya tezligini va avtomobilni boshqarish qobiliyatini yomonlashtirishi xaqida dalil-isbotlari aniqlanmagan.
Shunga qaramay, ayrim patsientlar levotsetirizin bilan davolanishda uyquchanlik, charchoqlik va asteniyani boshdan kechirishlari mumkin. Shunday qilib, avtotransport boshqarishni, potensial

xavfli faoliyat turlari bilan shug'ullanishni yoki uskunalarda ishlashni niyat qilgan patsientlar preparatga o'z reaksiyalarini hisobga olishlari kerak.

Dozani oshirib yuborilishi
Simptomlari
Dozani oshirib yuborilishi simptomlari kattalarda uyquchanlikdan iborat bo'lishi mumkin. Bolalarda dastlab uyquchanlik bilan birga kechadigan ajitatsiya va bezovtalik paydo bo'lishi mumkin.
Davolash:
Levotsetirizinga ma'lum spetsifik antidotlar yo'q.
Doza oshirib yuborilgan holatda simptomatik yoki tutib turuvchi davolash tavsiya etiladi. Me'dani yuvish preparat qo'llanilganidan so'ng tezda amalga oshirilishi mumkin. Levotsetirizin gemodializ bilan samarali chiqarilmaydi.

Chiqarilish shakli
10 ta tabletkadan PVX/PVDX blisterda.
10 ta blisterdan tibbiyotda qo'llanilishiga doir yo'riqnomasi bilan birga karton o'ramda.

Saqlash sharoitlari
Quruq, yorug'likdan himoyalangan joyda 25°C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin.
Bolalar ololmaydigan joyda saqlansin.

Yaroqlilik muddati
3 yil.
Yaroqlilik muddati tugagandan so'ng qo'llanilmasin.

Dorixonalardan berish tartibi
Retseptsiz.

Ishlab chiqaruvchi
Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Ishlab chiqarish maydoni
SP-289(A), RIICO Industrial Area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), Hindiston.

O'zbekiston Respublikasi hududida dori vositalarining sifati bo'yicha e'tirozlar (takliflar)ni qabul qiluvchi tashkilot nomi va manzili:
"BARAKA DORI FARM" MCHJ XK
100022, Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik Xalka Yuli ko'chasi, 91-uy.
Tel.: +998 (78) 150 97 97; Faks: +998 (78) 150 97 87
Uyali tel.: + 998 93 388 87 82
E-mail: pv@kusum.uz
Web-sayt: kusum.uz