«TASDIQLANGAN»
O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi
"Farmatsevtika mahsulotlari xavfsizligi markazi"
davlat muassasasi
Farmakologiya qo'mitasi
«27» 08 2025 г. №21

# ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА
# L-ЦЕТ®

**Препаратнинг савдо номи:** L-Цет®
**Таъсир этувчи модда (ХПН):** левоцетиризин дигидрохлориди
**Дори шакли:** плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар
**Таркиби:**
Ҳар бир плёнка қобиқ билан қопланган таблетка қуйидагиларни сақлайди:
*фаол модда:* левоцетиризин дигидрохлориди – 5 мг;
*ёрдамчи моддалар:* микрокристалли целлюлоза PH 102, кроскармелоза натрий, коллоидли кремний диоксиди, магний стеарати, Опадрай II 85G51300 яшил, тозаланган сув.
**Таърифи:** думалоқ шаклли, яшил рангли плёнка қобиқ билан қопланган икки ёқлама қаварик таблеткалар.
**Фармакотерапевтик гуруҳи:** тизимли қўллаш учун антигистамин воситалар, пиперазин ҳосилалари.
**АТХ коди:** R06AE09

## Фармакологик хусусиятлари
***Фармакодинамикаси***
*Таъсир механизми*
Левоцетиризин, цетиризиннинг (R)- энантиомери периферик $H_1$-рецепторларининг кучли ва селектив антагонисти ҳисобланади.
Боғланиш тадқиқотлари шуни кўрсатдики, левоцетиризин одам H1-рецепторларига юқори аффинликка эга (Ki = 3,2 нмоль/л). Левоцетиризин аффинлиги цетиризин аффинлигига нисбатан 2 баравар юқори (Ki = 6,3 нмоль/л). Левоцетиризин 115 ± 38 минут ярим парчаланиш вақти билан H1-рецепторларидан ажралади. Левоцетиризин бир марта юборилгандан сўнг рецептор бандлиги 4 соатдан кейин 90% ва 24 соатдан кейин 57% ни ташкил этади. Соғлом кўнгиллиларда ўтказилган фармакодинамик тадқиқотларда левоцетиризин дозасининг ярми терида ҳам, бурунда ҳам цетиризин билан солиштириб бўладиган фаолликка эга эканлиги намойиш этилган.
*Фармакодинамик самаралар*
Левоцетиризиннинг фармакодинамик фаоллиги рандомизацияланган назоратли тадқиқотларда ўрганилган:
5 мг левоцетиризин, 5 мг дезлоратадин ва плацебонинг гистамин билан чақирилмаган қаварчиқ ва доғларни пайдо бўлиши тадқиқотда левоцетиризин билан даволаш биринчи 12 соатда энг юқори бўлган ва 24 соат давом этган ($p < 0,001$) қаварикlар ва доғлар пайдо бўлишининг плацебо ва дезлоратадин билан даволашга нисбатан сезиларли камайишига олиб келган.
Гулчанги билан чақирилган симптомларни назорат қилишда 5 мг дозада левоцетиризин таъсирининг бошланиши аллерген билан кучайтириш учун камера моделида плацебо-назоратли тадқиқотларда препарат қабул қилингандан сўнг 1 соатдан кейин кузатилган.
*In vitro* шароитида тадқиқотлари (Бойден камералари ва ҳужайра қатламлари усуллари) шуни кўрсатадики, левоцетиризин тери ва ўпка ҳужайралари орқали эозинофилларнинг эотаксин-кучайтирилган трансэндотелиал миграциясини сусайтиради. *In vivo* шароитида фармакодинамик эксперимental тадқиқоти (тери камералари техникаси) плацебога нисбатан 14 нафар катта ёшдаги пациентда 5 мг левоцетиризиннинг биринчи 6 соатда гулчанг билан кучайтирилган реакцияларни учта асосий сусайтирувчи самарасини

кўрсатди: VCAM-1 бўшатилишини сусайтириш, қон томирлар ўтказувчанлиги модуляцияси ва эозинофиллар тўпланишини камайтириш.

*Клиник самарадорлиги ва хавфсизлиги*

Левоцетиризин самарадорлиги ва хавфсизлиги аллергик ринит, сурункали аллергик ринит ёки йил бўйи давом этадиган аллергик ринити бўлган катта ёшдаги пациентларда ўтказилган бир неча икки томонлама яширин плацебо-назоратли клиник тадқиқотларда намойиш этилган. Левоцетиризин аллергик ринит симптомларини, шу жумладан айрим тадқиқотларда бурун битиб қолишини сезиларли даражада камайтириши тасдиқланган.

Йил давомидаги аллергик ринити бўлган (симптомлари энг камида кетма-кет 4 ҳафта давомида ҳафтада 4 кун мавжуд бўлади) ҳамда уй чанги каналларига ва ўсимлик гулчангига сенсибилизация қилинган 551 нафар катта ёшдаги пациентда (шу жумладан, левоцетиризин қабул қилган 276 нафар пациентда) ўтказилган 6 ойлик клиник тадқиқот шуни кўрсатганки, бутун тадқиқот давомида бирон-бир тахифилаксиясиз аллергик ринит симптомларининг умумий баллари пасайиши шароитида 5 мг левоцетиризин дозаси плацебога нисбатан клиник ва статистик жиҳатдан анча самаралироқ бўлган. Бутун тадқиқот вақти давомида левоцетиризин пациентларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшиланган.

Сурункали идиопатик эшакеми касаллигини бошдан кечираётган 166 нафар пациентни ўз ичига олган плацебо-назоратли клиник тадқиқотда 85 нафар пациент плацебо қабул қилган, 81 нафар пациент эса – олти ҳафта давомида кунига бир марта 5 мг левоцетиризин дозасини қабул қилган.

Левоцетиризин билан даволаш биринчи ҳафта давомида ва бутун даволаш даври давомида плацебога нисбатан қичишиш оғирлигининг сезиларли пасайишига олиб келган. Левоцетиризин плацебога нисбатан ҳаёт сифатининг дерматологик индексини баҳолаш бўйича соғлиқ билан боғлиқ ҳаёт сифатининг янада кўпроқ яхшиланишига ҳам олиб келган. Сурункали идиопатик эшакеми касаллиги эшакеми учун модел сифатида ўрганилган. Эшакеми касаллигида гистаминнинг бўшатилиши сабаб омили бўлганлиги туфайли левоцетиризин сурункали идиопатик эшакеми касаллигига қўшимча равишда бошқа бирга кечадиган касалликларда симптоматик енгиллашишни таъминлашда самарали бўлиши кутилади.

ЭКГ левоцетиризиннинг QT оралиқ вақтига таъсирини кўрсатмаган.

*Болалар*

Болаларда левоцетиризинни хавфсизлиги ва самарадорлиги иккита плацебо-назоратли клиник тадқиқотда, шу жумладан мавсумий ва кўп йиллик аллергик ринитни бошдан кечираётган, мувофиқ равишда, 6 ёшдан 12 ёшгача бўлган пациентларда ўрганилган. Ҳар икки тадқиқотда левоцетиризин симптомларни сезиларли даражада яхшилаган ва соғлиқ билан боғлиқ ҳаёт сифатини яхшилаган.

6 ёшгача бўлган болаларда клиник хавфсизлик бир неча қисқа муддатли ва узоқ муддатли терапевтик тадқиқотлардан белгиланган:

– аллергик ринити бўлган 2 ёшдан 6 ёшгача бўлган 29 нафар бола 4 ҳафта давомида кунига икки марта 1,25 мг дан левоцетиризин қабул қилган бир клиник тадқиқот;

– аллергик ринитни ёки сурункали идиопатик эшакеми касаллиги бўлган 1 ёшдан 5 ёшгача бўлган 114 нафар бола 2 ҳафта давомида кунига икки марта 1,25 мг дан левоцетиризин қабул қилган бир клиник тадқиқот;

– аллергик ринитни ёки сурункали идиопатик эшакеми касаллиги бўлган 6 ойдан 11 ойгача ёшдаги 45 нафар бола 2 ҳафта давомида кунига бир маҳал 1,25 мг дан левоцетиризин қабул қилган битта клиник тадқиқот;

– қўшилганда 12 ойдан 24 ойгача ёшдаги 255 нафар атопик субъектларда левоцетиризиннинг бир узоқ муддатли (18 ой) клиник тадқиқоти.

Хавфсизлик профили 1 ёшдан 5 ёшгача бўлган болаларда ўтказилган қисқа муддатли тадқиқотларда кузатилган кўрсаткичлар билан бир хил бўлган.

***Фармакокинетикаси***

Левоцетиризин фармакокинетикаси тўғри пропорционал бўлиб, доза ва вақтга, субъектлар ўртасидаги паст вариабелликка боғлиқ эмас. Фармакокинетик профили алоҳида энантиомер шаклида қўлланган ёки цетиризин шаклида қўлланган ҳолатдаги кўрсаткич билан бир хил. Абсорбция ва элиминация жараёнида хирал инверсия юз бермайди.

*Сўрилиши*

Левоцетиризин перорал юборилгандан сўнг тез ва жадал сўрилади. Плазмада концентрациянинг энг юқори чўққисига препарат қабул қилинганидан сўнг 0,9 соатдан кейин эришилади. Барқарор ҳолатга икки кундан кейин эришилади. Концентрациянинг энг юқори чўққиси, одатда, 5 мг бир марталик кундузги доза бир марта ва такроран қабул қилингандан сўнг, мувофиқ равишда, 270 нг/мл ва 308 нг/мл ни ташкил этади. Дозанинг сингиш даражаси овқатланишга боғлиқ бўлмайди ва овқатланишдан ўзгармайди, бироқ концентрациянинг энг юқори чўққиси пасаяди ва ушланиб қолади.

*Тақсимланиши*

Левоцетиризиннинг одам тўқималарида тақсимланиши тўғрисида ҳам, гематоэнцефалик тўсиқ орқали ўтиши тўғрисида ҳам маълумотлар йўқ. Каламушлар ва итларда концентрациянинг энг юқори даражалари жигарда ва буйракларда, энг паст даражалари марказий нерв тизимида бўлади.

Левоцетиризин 90% плазма оқсиллари билан боғланади. Левоцетиризиннинг тақсимланиши чекланган хусусиятга эга, чунки тақсимланиш ҳажми 0,4 л/кг ни ташкил этади.

*Метаболизми*

Одамларда левоцетиризин метаболизми даражаси дозанинг 14 фоизидан камроғини ташкил этади ва шу туфайли генетик полиморфизм ёки ферментлар ингибиторларини бир вақтда қабул қилиш натижасида юзага келадиган фарқлар аҳамиятсиз бўлиши кутилади. Метаболик йўллар ароматик оксидланиш, N- ва O-деалкилланиши ва таурин конъюгациясини ўз ичига олади. Деалкилланиши йўллари, асосан, CYP 3A4 изофермент орқали намоён бўлади, айни вақтда ароматик оксидланиш эса кўплаб ва/ёки идентификацияланмаган CYP изоформаларини ўз ичига олади. Левоцетиризиннинг 5 мг перорал дозадан сўнг эришилган энг юқори чўққи концентрациялардан анча юқори концентрацияларда CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ва 3A4 изоферментлари фаоллигига таъсир этмаган.

Унинг метаболизми ва метаболик сусайтириш потенциали йўқлиги туфайли левоцетиризиннинг бошқа препаратлар билан ёки аксинча ўзаро таъсирини эҳтимоли кам.

*Чиқарилиши*

Катта ёшдаги одамларда плазмадан ярим чиқарилиш даври 7,9 ± 1,9 соатни ташкил этади. Кичик ёшдаги болаларда ярим чиқарилиш даври қисқароқ бўлади.

Ўртача умумий клиренс 0,63 мл/минут/кг ни ташкил этади. Левоцетиризин ва метаболитларнинг сийдик билан асосий чиқарилиш йўли ўртача дозанинг 85,4 фоизини ташкил этади. Ахлат орқали чиқарилиш фақатгина дозанинг 12,9 фоизини ташкил этади. Левоцетиризин тугунсимон фильтрация орқали ҳам, фаол каналли секреция орқали ҳам чиқарилади.

*Буйрак етишмовчилиги*

Левоцетиризин клиренси креатинин клиренси билан ўзаро боғланади. Шу туфайли левоцетиризинни дозалаш оралиқ вақтлари ўртача ва оғир даражали буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда креатинин клиренсига қараб тўғриланиши керак. Якуний босқичдаги анурияда, буйрак касаллигида умумий клиренс меъёрий кечишга нисбатан тахминан 80% га камаяди. Стандарт 4 соатли гемодиализ муолажаси вақтида чиқарилган левоцетиризин миқдори <10% ни ташкил этган.

*Болалар*

6 ёшдан 11 ёшгача бўлган 20 кг дан 40 кг гача доирада тана вазнига эга 14 нафар болада 5 мг левоцетиризин бир марталик дозаси перорал юборилган педиатрик фармакокинетик тадқиқот маълумотлари шуни кўрсатадики, $C_{max}$ ва AUC миқдорлари тадқиқотда катта

ёшдаги соғлом субъектларда маълум қилинган миқдорларга нисбатан тахминан 2 баравар юқоридир. Ўртача $C_{max}$ 1,2 соат ичида 450 нг/мл ни ташкил этган, ушбу педиатрик гуруҳда катта ёшдаги пациентларга нисбатан нормаллашган вазн, тана умумий клиренси 30 фоизга кўпроқ бўлган, ярим чиқарилиш даври эса 24% қисқароқ бўлган.

6 ёшдан кичик педиатрик гуруҳларда ихтисослашган фармакокинетик тадқиқотлар ўтказилмаган. Левоцетиризиннинг 1,25 мг дан 30 мг гача бир марталик ва кўп мартали дозаларини қабул қилган 323 нафар субъектда (181 нафар 1 ёшдан 5 ёшгача бўлган бола, 18 нафар 6 ёшдан 11 ёшгача бўлган бола ва 124 нафар 18 ёшдан 55 ёшгача бўлган болада) ретроспектив популяцион фармакокинетик таҳлил ўтказилган. Ушбу таҳлилдан олинган маълумотлар шуни кўрсатдики, 6 ойликдан 5 ёшгача бўлган болаларга кунига бир марта1,25 мг юборилиши, кутилганидек, кунига бир марта 5 мг қабул қиладиган катта ёшдаги пациентлар қон плазмасидаги концентрация билан бир хил концентрацияга олиб келади.

*Кекса ёшдаги одамлар*

Кекса ёшдаги одамларда фармакокинетик маълумотлар чекланган. 9 нафар кекса ёшдаги (65–74 ёш) пациентда 6 кун давомида 30 мг левоцетиризин ҳар куни бир мартали перорал қабул қилинганидан сўнг тана умумий клиренси ёшроқ одамлардаги шундай клиренсга нисбатан тахминан 33% пастроқ бўлган. Рацемик цетиризиннинг жойлашиши ёшга эмас, балки буйраклар функциясига боғлиқлиги тасдиқланган. Ушбу ихтиро левоцетиризинга ҳам қўлланилади, чунки левоцетиризин ва цетиризиннинг ҳар иккиси кўпроқ сийдик билан чиқарилади. Шу туфайли левоцетиризин дозасига кекса ёшдаги пациентлар буйрак функциясига мувофиқ равишда тузатиш киритилиши керак.

*Гендер мансублиги*

77 нафар пациент (40 нафар эркак, 37 нафар аёл) учун фармакокинетик натижалар жинснинг потенциал таъсири юзасидан баҳоланган. Ярим парчаланиш даври аёлларда (7,08 ± 1,72 соат) эркаклардагига нисбатан (8,62 ± 1,84 соат) бироз қисқароқ бўлган; бироқ силлиқланган орал клиренси аёлларда (0,67 ± 0,16 мл/минут/кг) эркаклардаги шундай клиренс (0,59 ± 0,12 мл/минут/кг) билан солиштириладиган даражада бўлган. Суткалик дозалар ва дозалар ўртасидаги оралиқ вақтлар ҳам буйрак функциялари нормал бўлган эркаклар ва аёллар учун қўлланилиши мумкин.

*Ирқга мансублиги*

Ирқнинг левоцетиризинга таъсири ўрганилмаган. Левоцетиризин, биринчи навбатда, организмдан буйраклар орқали чиқарилиши ва креатинин клиренсида жиддий ирқий фарқлар йўқлиги туфайли левоцетиризиннинг фармакокинетик тавсифлари турли ирқда турлича бўлиши кутилмайди. Рацемик цетиризин кинетикасида ҳеч қандай ирқий фарқлар кузатилмаган.

*Жигар етишмовчилиги*

Жигар функциялари бузилишлари бўлган пациентларда левоцетиризин фармакокинетикаси текширилмаган. Бир мартали доза шаклида 10 ёки 20 мг цетиризиннинг рацемик бирикмасини қабул қилган сурункали жигар касалликлари (гепатоцеллюляр, холестатик ва билиар цирроз) бўлган пациентларда соғлом субъектларга нисбатан клиренс 40% камайган ҳолатда ярим чиқарилиш даври 50% ошган.

*Фармакокинетик/фармакодинамик ўзаро таъсирлари*

Гистамин билан қўзғатилган тери реакцияларига таъсир плазмадаги концентрация билан ўзаро боғлиқ эмас.

**Қўлланилиши**

L-Цет® катталар ҳамда 6 ёш ва ундан катта ёшдаги болаларда аллергик ринитни (шу жумладан, йил бўйи давом этадиган аллергик ринитни) ва эшакеми касаллигини симптоматик даволашда тавсия этилган.

**Қўллаш усули ва дозалари**

*Катталар ҳамда 12 ёш ва ундан катта ёшдаги ўсмирлар*

Тавсия этиладиган суткалик доза 5 мг (қобиқ билан қопланган 1 та таблетка)ни ташкил этади.

Қобиқ билан қопланган таблеткаларни ичга қабул қилиш, суюқлик билан бутунлигича ютиб юбориш ва овқатсиз ёки овқат билан қабул қилиш керак. Суткалик дозани бир мартада қабул қилиш тавсия этилади.

*Кекса ёшдаги одамлар*

Ўртача даражадан оғир даражагача буйрак етишмовчилиги бўлган кекса ёшдаги пациентларда дозага тузатиш киритиш тавсия этилади (қуйида "Буйрак етишмовчилиги"га қаранг).

*Буйрак етишмовчилиги*

Дозалаш оралиқ вақтлари буйрак функциясига мувофиқ индивидуаллаштирилиши керак. Қуйидаги жадвалга мурожаат қилинг ва унда кўрсатилгандек дозага тузатиш киритинг. Ушбу дозалаш жадвалидан фойдаланиш учун пациентнинг (CLcr) мл/минутда креатинин клиренсини баҳолаш керак. (CLcr) мл/минут қуйидаги формуладан фойдаланилган ҳолда, зардоб креатинини (мг/дл) таърифидан баҳоланиши мумкин:

$$CLcr = \frac{[\,140 - \text{ёш (йиллар)}] \times \text{тана вазни (кг)}}{72 \times \text{зардоб креатинини (мг/дл)}} \quad (\times 0{,}85 \text{ аелларга})$$

*Буйраклар функцияси бузилиши бўлган пациентларда дозага тузатиш киритиш:*

| Буйраклар функцияси | Креатинин клиренси, мл минутига | Доза ва дозалашнинг такрорланиш тезлиги |
|---|---|---|
| Буйраклар меърий функцияси | >80 | Бир кунда 1 марта 1 та таблетка |
| Енгил даражадаги бузилиш | 50-79 | Бир кунда 1 марта 1 та таблетка |
| Ўртача даражадаги бузилиш | 30-49 | 2 кунда 1 марта 1 та таблетка |
| Оғир даражадаги бузилиш | <30 | 3 кунда 1 марта 1 та таблетка |
| Буйраклар касалликлари якуний босқичи (диализда бўлган пациентлар) | <10 | Қўлланилиши мумкин эмас |

Буйраклар функцияси бузилган педиатрик пациентлар учун дозага пациентнинг буйрак клиренсига ва унинг тана вазнига қараб индивидуал равишда тузатиш киритилиши керак.

*Жигар етишмовчилиги*

Фақат жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди. Жигар етишмовчилиги ва буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда дозага тузатиш киритиш тавсия этилади (юқоридаги "Буйрак етишмовчилиги"га қаранг).

*Болалар*

*6 ёшдан 12 ёшгача бўлаган болалар*

Тавсия этиладиган суткалик доза 5 мг (плёнка қобиқ билан қопланган 1 та таблетка)ни ташкил этади.

2 ёшдан 6 ёшгача болалар учун плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар билан дозалашга тузатиш киритилиши мумкин эмас. Левоцетиризиннинг педиатрик шаклидан фойдаланиш тавсия этилади.

*Қўллаш усули*

Плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар, таблеткаларни бутунлигича сув билан бирга ичга қабул килинади, овқатланишдан қатъи назар. Бир вақтнинг ўзида кундалик дозани қабул қилиш тавсия етилади.

*Қабул қилиш давомийлиги*
Вақти-вақти билан такрорланиб турадиган аллергик ринитни (ҳафтада тўрт кундан камроқ ёки бир йилда тўрт ҳафтадан камроқ пайдо бўладиган симптомларни) касалликка ва унинг анамнезига мувофиқ даволаш керак; у симптомлар йўқолгандан сўнг тўхтатилиши ва симптомлар пайдо бўлгандан сўнг тикланиши мумкин.
Йил бўйи давом этадиган аллергик ринит ҳолатида (симптомлари ҳафтада тўрт кундан кўпроқ ёки бир йилда тўрт ҳафтадан кўпроқ пайдо бўлади), пациентга аллергенлар таъсир этиш даврида узлуксиз терапия тавсия этилиши мумкин.
6 ойдан кам бўлмаган даволаш даврлари учун левоцетиризин қўлланилишининг клиник тажрибаси мавжуд. Сурункали эшакеми касаллигида ва сурункали аллергик ринитда бир йилгача муддат учун цетиризин (рацемат) қўлланилишининг клиник тажрибаси мавжуд.

**Ножўя таъсирлари**
12 ёшдан 71 ёшгача бўлган аёллар ва эркакларда ўтказилган терапевтик тадқиқотларда 5 мг левоцетиризин қабул қилинган гуруҳдаги пациентларнинг 15,1%да плацебо гуруҳидаги 11,3% га нисбатан препаратга ҳеч бўлмаганда бир нохуш реакция бўлган. Ушбу ножўя реакцияларнинг 91,6 фоизи енгил даражадан ўртача даражагача бўлган.
Терапевтик тадқиқотларда ножўя реакциялар туфайли саралаш фоизи 5 мг левоцетиризин қабул қилинганда 1,0% (9/935), плацебо гуруҳида 1,8% (14/771) бўлган.
Тавсия этиладиган ҳар куни 5 мг дозада левоцетиризин қабул қилаётган 935 нафар пациентда ушбу препарат билан клиник терапевтик тадқиқот ўтказилган. Ушбу гуруҳда 5 мг левоцетиризин ёки плацебо қабул қилинганда дори препаратига ножўя реакциялар пайдо бўлганлиги тўғрисида 1% ёки ундан кўпроқ (умумий: >1/100, <1/10) коэффициент билан маълум қилинган:

| **Афзал атама БССТ Ножўя реакциялар терминологияси** | **Плацебо ( n = 771)** | **5 мг левоцетиризин ( n = 935)** |
|---|---|---|
| Бош оғриши | 25 (3,2%) | 24 (2,6%) |
| Уйқучанлик | 11 (1,4%) | 49 (5,2%) |
| Оғиз қуриши | 12 (1,6%) | 24 (2,6%) |
| Толиқиш | 9 (1,2%) | 23 (2,5%) |

Астения ёки қориндаги оғриқ каби кам учрайдиган ножўя реакциялар ҳолатлари кузатилган (кам ҳолларда >1/1000, <1/100).
Уйқучанлик, толиқувчанлик ва астения каби седатив ножўя реакциялар пайдо бўлиш тезлиги, умуман олганда, плацебо (3,1%) қабул қилинган ҳолатдагига нисбатан 5 мг левоцетиризин қабул қилинганда (8,1%) кўпроқ кузатилган.
*Болалар*
6 ойликдан 11 ойлик ёшгача бўлган ва 1 ёшдан 6 ёшдан кичикроқ ёшгача бўлган педиатрик пациентларда ўтказилган иккита плацебо-назоратли тадқиқотда 159 нафар субъектда, мувофиқ равишда, 2 ҳафта давомида ҳар куни 1,25 мг ва бир кунда икки маҳал 1,25 мг дозада левоцетиризин билан терапия амалга оширилган. Қуйида келтирилган препаратларга ножўя реакцияларнинг такрорланиш тезлиги левоцетиризин ёки плацебо бўйича 1% ёки ундан кўпроқ даражада қайд этилган.

| **Аъзонинг тизим синфи ва афзал атама** | **Плацебо (n=83)** | **Левоцетиризин (n=159)** |
|---|---|---|
| **Меъда-ичак йўллари томонидан бузилиши** | | |
| Диарея | 0 | 3(1,9%) |

| | | |
|---|---|---|
| Қайт қилиш | 1(1,2%) | 1(0,6%) |
| Ич қотиши | 0 | 2(1,3%) |
| **Нерв тизими томонидан бузилиши** | | |
| Уйқучанлик | 2(2,4%) | 3(1,9%) |
| **Психик бузилишлар** | | |
| Уйқу бузилиши | 0 | 2(1,3%) |

6-12 ёшдаги болаларда қўш кўринмас плацебо-назоратли тадқиқотлар ўтказилган бўлиб, уларда 243 нафар бола 1 ҳафтадан камроқ вақтдан 13 ҳафтагача турли вақт давомида ҳар куни 5 мг левоцетиризин таъсирига учратилган. Қуйидаги препаратларга ножўя реакцияларнинг такрорланиш тезлиги левоцетиризин ёки плацебо бўйича 1% ёки ундан кўпроқ такрорланиш тезлиги билан маълум қилинган.

| **Афзал атама** | **Плацебо ( n = 240)** | **5 мг левоцетиризин ( n = 243)** |
|---|---|---|
| Бош оғриши | 5(2,1%) | 2(0,8%) |
| Уйқучанлик | 1(0,4%) | 7(2,9%) |

*Постмаркетинг тадқиқотлари*

Қуйида санаб ўтилган ножўя реакциялар намоён бўлиш тезлиги бўйича келтирилган, ножўя реакцияларнинг такрорланиш тезлиги қуйидаги тарзда тавсифланади: жуда тез-тез (>1/10); тез-тез (≥1/100, <1/10); тез-тез эмас (≥1/1,000, <1/100); кам ҳолларда (≥1/10,000, <1/1,000); жуда кам ҳолларда (<1/10,000), такрорланиш тезлиги номаълум: мавжуд маълумотлар орқали аниқлаб бўлмайди:

*Иммун тизим томонидан бузилишлар:* номаълум: ўта юқори сезувчанлик, шу жумладан анафилаксия.

*Моддалар алмашинуви тизими томонидан бузилишлар:* номаълум: юқори иштаҳа.

*Психик бузилишлар:* номаълум: агрессия, асабийлашиш, галлюцинация, депрессия, уйқусизлик, суицидал фикрлар, тунги босинқираш.

*Нерв тизими томонидан бузилишлар:* номаълум: томир тортишишлар, парестезия, бош айланиши, ҳушидан кетиш, тремор, дисгевзия.

*Эшитиш ва лабиринти томонидан бузилишлар:* номаълум: вертиго.

*Кўриш аъзоси томонидан бузилишлар:* номаълум: ноаниқ кўриш, кўриш қобилияти бузилиши.

*Юрак томонидан бузилишлар:* номаълум: кучли юрак уриши, тахикардия.

*Нафас тизими, кўкрак қафаси ва кўкс оралиғи аъзолари томонидан бузилишлар:* номаълум: хансираш.

*Меъда-ичак йўллари бузилишлари:* номаълум: кўнгил айниши, қусиш, диарея.

*Жигар ва ўт чиқариш йўллари томонидан бузилишлар:* номаълум: гепатит.

*Буйрак ва сийдик чиқариш йўллари томонидан бузилишлар:* номаълум: дизурия, сийдик ушланиб қолиши.

*Тери ва териости клетчаткаси томонидан бузилишлар:* номаълум: ангионевротик шиш, турғун препаратлар тошмалари, қичишиш, эшакеми.

*Суяк-мушак, бириктирувчи тўқималар тизими томонидан бузилишлар:* номаълум: миалгия, артралгия.

*Умумий бузилишлар ва препарат юборилган жойдаги реакциялар:* номаълум: шиш.

*Лаборатор ва инструментал текширувлар натижалари:* номаълум: тана вазни ошиши, жигар функцияси бузилиши.

*Танланган ножўя реакциялар таърифи:*

Левоцетиризинни қабул қилиш тўхтатилгандан сўнг қичишиш тўғрисида маълум қилинган.

**Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

– левоцетиризинга, цетиризинга, гидроксизинга, пиперазиннинг бошқа ҳосилаларига ёки препаратда фойдаланиладиган бошқа таркибий моддаларга ўта юқори сезувчанлик.

– оғир даражали буйрак етишмовчилигида ва креатинин клиренси 10 мл/минутдан камроқ ҳолатда.

**Дориларнинг ўзаро таъсири**

Левоцетиризин билан ўзаро таъсирлар тадқиқотлари (шу жумладан, CYP3A4 индукторлари билан тадқиқотлар) ўтказилмаган; рацемик цетиризин билан тадқиқотлар шуни кўрсатганки, нохуш ўзаро таъсирлар (антипирин, азитромицин, циметидин, диазепам, эритромицин, глипизид, кетоконазол ва сохта-эфедрин билан) клиник аҳамиятли бўлмаган. Теофиллиннинг кўп миқдорли дозалари билан (бир кунда бир марта 400 мг) тадқиқотларда цетиризин клиренсининг бироз (16%) пасайиши кузатилган; айни вақтда эса цетиризин бирга юборилиши билан теофиллин жойлашиши ўзгармаган. Ритонавир (бир кунда икки марта 600 мг) ва цетиризин (бир кунда 10 мг) бир неча дозалари қўлланилган тадқиқотларда цетиризиннинг таъсир даражаси тахминан 40% ошган, айни вақтда эса цетиризин бирга қабул қилинишига қўшимча равишда ритонавир жойлашиши бироз (-11%) ўзгарган.

Левоцетиризиннинг сўрилиш даражаси овқатланиш билан камаймайди, гарчи сўрилиш тезлиги пасаяди.

Ўта сезувчан пациентларда цетиризин ёки левоцетиризин ва спирт ёки марказий нерв тизимининг бошқа депрессантлари бир вақтда қўлланилиши марказий нерв тизимига таъсир этиши мумкин, гарчи рацемик цетиризин алкоголь таъсирини потенцияламаслиги кўрсатилган.

**Махсус кўрсатмалар**

Алкоголь билан бир вақтда қўлланилганда эҳтиёткорлик чораларини кўриш тавсия этилади ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).

Сийдик ушланиб қолишига мойил факторлари (масалан, орқа мия шикастланиши, простата бези гиперплазияси) бўлган пациентларда эҳтиёткор бўлиш керак, чунки левоцетиризин сийдик ушланиб қолиши хавфини ошириши мумкин.

Тутқаноқ касаллиги бўлган пациентларда ва томир тортишишлар хавфи бўлган пациентларда эҳтиёткорликка риоя қилиниши керак, чунки левоцетиризин томир тортишишлар зўрайишини қўзғатиши мумкин.

Аллергик тери намуналарига реакция антигистамин препаратлари билан бартараф этилади ва уларни бажаришдан олдин ювиш даври (3 кун ва ундан кўпроқ вақт) талаб қилинади.

Галактозага ўзлаштираолмаслик, Лаппа лактазаси танқислиги ёки глюкоза ва галактоза мальабсорбцияси каби кам учрайдиган ирсий муаммолари бўлган пациентлар ушбу препаратни қабул қилмасликлари керак. Левоцетиризинни қабул қилиш тўхтатилганда, даволаш бошлангунгача қичишиш бўлмаган ҳолатда ҳам ушбу симптом пайдо бўлиши мумкин. Симптомлар спонтан тарзда йўқолиши мумкин. Айрим ҳолатларда симптомлар интенсив бўлиши ва даволаш тикланишини талаб қилиши мумкин. Симптомлар даволаш тиклангандан сўнг йўқолиши керак.

*Болалар*

Плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар шаклидаги препаратнинг 6 ёшгача бўлган болаларга қўлланилиши тавсия этилмайди, чунки препаратнинг ушбу шакли дозага тегишлича мослашувни таъминламайди. Левоцетиризиннинг педиатрик шаклидан фойдаланиш тавсия этилади.

***Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши***

*Ҳомиладорлик*

Ҳомиладор аёлларда левоцетиризиндан фойдаланиш бўйича маълумотлар чекланган (ҳомиладорликнинг 300 ҳолатидан кам). Бироқ, цетиризин, левоцетиризин учун, туғма нуқсонлари ёки эмбрион/neonatal токсилиги йўқлигини кўрсатиб, ҳомиладор аёлларда фойдаланиш билан боғлиқ етарли маълумотлар (ҳомиладорлик 1000 дан ортиқ ҳолатлар)

бор. Ҳайвонларни ўрганишда ҳомиладорлик, эмбрион/ҳомила ривожланиши, етказиб бериш ёки туғруқдан кейинги ривожланишга бевосита ёки билвосита салбий таъсир кўрсатмайди. Агар зарур бўлса, ҳомиладорлик даврида левоцетиризиндан фойдаланиш кўриб чиқиш мумкин.

*Лактация*

Одам танасидан левоцетиризин, цетиризин чиқарилишини тарқатиш ўрнатилган. Шунинг учун левоцетиризиннинг она сути билан ажралиб чиқиши эҳтимолдан ҳоли емас. Эмизикли болаларда левоцетиризин билан боғлиқ салбий реакциялар бўлиши мумкин. Шунинг учун левоцетиризинни эмизикли аёлларга буюришда эҳтиёткорликни риоя қилиш керак.

*Фертиллик*

Клиник маълумотлар мавжуд емас.

***Автотранспорт воситасини бошқариш ва бошқа механизмлардан фойдаланиш қобилиятига таъсири***

Қиёсий клиник тадқиқотларда левоцетиризин тавсия этиладиган дозада ақлий фаолликни, реакция тезлигини ва автомобилни бошқариш қобилиятини ёмонлаштириши хақида далил-исботлари аниқланмаган.

Шунга қарамай, айрим пациентлар левоцетиризин билан даволанишда уйқучанлик, толиқиш ва астенияни бошдан кечиришлари мумкин. Шундай қилиб, машина бошқаришни, потенциал хавфли фаолият турлари билан шуғулланишни ёки ускуналарда ишлашни ният қилган пациентлар препаратга ўз реакцияларини ҳисобга олишлари керак.

**Дозани ошириб юборилиши**

*Симптомлари:* Дозани ошириб юбориши симптомлари катталарда уйқучанликдан иборат бўлиши мумкин. Болаларда дастлаб уйқучанлик билан бирга кечадиган ажитация ва безовталик пайдо бўлиши мумкин.

*Даволаш:* Левоцетиризинга маълум специфик антидотлар йўқ.

Доза ошириб юборилган ҳолатда симптоматик ёки тутиб турувчи даволаш тавсия этилади. Меъдани ювиш препарат қўлланилганидан сўнг тезда амалга оширилиши мумкин. Левоцетиризин гемодиализ билан кам самарали чиқарилади.

**Чиқарилиш шакли**

ПВХ/ПВДХ блистерда 10 таблеткадан.

1, 3 ёки 10 блистердан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон ўрамда.

**Сақлаш шароитлари**

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

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

**Яроқлилик муддати**

3 йил.

Препарат яроқлилик муддати тугагандан сўнг қўлланилмасин.

**Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецептсиз.

**Ишлаб чиқарувчи**

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

**Ишлаб чиқариш майдони**

SP-289(A), RIICO Industrial Area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), Ҳиндистон.

**Ишлаб чиқариш майдони**
Plot No. M-3, Indore Special Economic Zone,
Phase-II, Pithampur, Dist.-Dhar, Madhya Pradesh-454774, Ҳиндистон.

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар)ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:**
"BARAKA DORI FARM" МЧЖ ХК
100022, Ўзбекистон Республика, Тошкент шаҳри, Яккасарой тумани, Кичик Халка Йули кўчаси, 91-уй.
Тел.: +998 (78) 150 97 97; +998 (93) 388 87 82;
Факс: +998 (78) 1509787
E-mail: pv@kusum.uz
Web-сайт: kusum.uz