**ҚЎЛЛАШ БЎЙИЧА ЙЎРИҚНОМА**

**L-ЦЕТ®**

**L-CET®**

**Препаратнинг савдо номи:** L-ЦЕТ®

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** левоцетиризин дигидрохлориди

**Дори шакли:** қобиқ билан қопланган таблеткалар

**Таркиби:**

Қобиқ билан қопланган ҳар бир таблетка қуйидагиларни сақлайди:

*фаол модда:* левоцетиризин дигидрохлориди – 5 мг;

*ёрдамчи моддалар*:Микрокристалл целлюлоза РН 102, кроскармеллоза натрий, магний стеарати, коллоид кремний диоксиди, Опадрай II 85G51300 яшил, тозаланган сув.

Таърифи: думалоқ, икки томонлама қавариқ, яшил рангли қобиқ билан қопланган таблеткалар.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** тизимли қўллаш учун антигистамин воситалар, пиперазин ҳосилалари.

**АТХ коди:** R06AE09

**Фармакологик хусусиятлари:**

*Фармакодинамикаси*

Левоцетиризин цетиризиннинг (R)-энантиомеридир, периферик Н1-рецепторларнинг кучли ва селектив антагонисти ҳисобланади.

Левоцетиризин перорал қабул қилинганда тез сўрилади; овқат билан қабул қилиш сўрилиш тезлиги камайтиради, лекин унинг умумий сўрилишига таъсир қилмайди. Бир марталик дозаси қабул қилингандан кейин препаратнинг таъсири 15 минутдан кейин бошланади ва 24 соат давом этади.

Левоцетиризиннинг биокираолишлиги 100% ни ташкил қилади. Концентрация чўққиси 207 нг/мл, ТCmax – 0,9 соат, тақсимланиш хажми – 0,4 л/кг. Плазма оқсиллари билан боғланиши 90% ни ташкил этади. Ярим чиқарилиш даври 7-10 соатни ташкил қилади. Препаратнинг 85% дан кўпроғи буйраклар орқали чиқарилади. Левоцетиризин кўкрак сути билан ажралади.

*Фармакокинетикаси*

Левоцетиризин Н1-рецепторларининг блокатори ҳисобланади, цетиризин – гистаминнинг энантиомери ва рақобатли антагонисти. Левоцетиризин аллергик реакцияларнинг гистаминга боғлиқ босқичига таъсир қилади, қон томирларни ўтказувчанлигини ва эозинофиллар миграциясини камайтиради, яллиғланиш медиаторларини ажралиб чиқишини чеклайди ва шу орқали аллергик реакциялар ривожланишини олдини олади ва уларни кечишини сезиларли даражада енгиллаштиради, қичишиш ва экссудацияни бартараф этади. Левоцетиризин деярли антихолинергик ва антисератоник таъсир кўрсатмайди.

*Сўрилиши*

Левоцетиризин перорал қабул қилингандан кейин тез ва жадал сўрилади. Плазмадаги чўққи концентрациясига қабул қилингандан 0,9 соатдан кейин эришилади. Барқарор ҳолатга икки кундан кейин эришилади. Чўққи концентрацияси одатда 5 мг бир марталик кундузги доза бир марта ва кўп марта қабул қилингандан кейин мувофиқ равишда 270 мг/мл ва 308 нг/мл ни ташкил этади. Овқатланганда дозанинг сўрилиш даражаси ўзгармайди, лекин чўққи концентрацияси пасаяди ва секинлашади.

*Тақсимланиши*

Левоцетиризинни одам тўқималарида тақсимланиши ҳақида ҳам, гематоэнцефалик тўсиқ орқали ўтиши ҳақида ҳам маълумотлар йўқ. Каламуш ва итларда концентрациянинг энг юқори кўрсаткичлари жигар ва буйракда, энг паст кўрсаткичлари марказий нерв тизими бўлимларида бўлади.

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

*Метаболизми*

Левоцетиризиннинг 14% дан камроғи ароматик бирикмаларни оксидланиши, тауринни N- ва О-деалкилизация ва конъюгация жараёнларига қўшилиши йўли билан жигарда метаболизмга учрайди. Деалкилизация жараёни CYP3A4 изоферменти иштирокида, ароматик бирикмаларни оксидланишида эса кўпгина ва/ёки Р450 нинг идентификация қилинмаган изоферментлари иштирок этади. 5 мг доза ичга қабул қилингандан кейин левоцетиризин Сmaxдан аҳамиятли даражада юқори концентрацияларда CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ва CYP3A4 изоферментларининг фаоллигига ҳеч қандай таъсир қилмайди.

Левоцетиризиннинг метаболизми даражасини пастлиги ва метаболик потенциалини йўқлиги туфайли,унинг бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсирини эҳтимоли кам.

*Чиқарилиши*

Катталарда плазмадан ярим чиқарилиш даври 7,9±1,9 соатни ташкил қилади.

Ўртача умумий клиренс минутига 0,63 мл/кг ни ташкил қилади. Левоцетиризин ва унинг метаболитларини чиқарилишининг асосий йўли сийдик билан чиқарилади, дозанинг ўртача 85,4% ни ташкил қилади. Ахлат билан чиқарилиши дозанинг фақатгина 12,9% ни ташкил қилади. Левоцетиризин калавалар фильтрацияси йўли билан ҳам, фаол каналчалар секрецияси йўли билан ҳам чиқарилади.

Буйрак етишмовчилиги:

Левоцетиризиннинг клиренси креатинин клиренси билан корреляцияланади. Шунинг учун ўртача ёки оғир буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда креатинин клиренсига қараб левоцетиризинни дозалаш интервалини мувофиқлаштириш тавсия этилади. Сўнги босқичдаги анурияда, буйрак касаллигида умумий клиренс нормал кечишига нисбатан тахминан 80% га камаяди. Гемодиализнинг стандарт 4-соатлик муолажаси вақтида чиқарилган левоцетиризиннинг миқдори <10% бўлган.

**Қўлланилиши:**

Мавсумий аллергик ринит (пичан иситмаси), уй ҳайвонлари, чанг, совуқ ва бошқалар чақирган сурункали аллергик ринит, аллергик конъюнктивит, аллергик дерматит, экзема, эшакеми, шу жумладан сурункали идеопатик эшакемини симптоматик даволашда қўлланади.

**Қўллаш усули ва дозалари:**

Дори препаратини чайнамасдан, оз миқдордаги сув билан перорал қабул қилинади. Агар дори препаратини оч қоринга қабул қилинса, тезроқ самара кўрсатади. Катталар учун тавсия этиладиган дозаси 5 мг (1 таблетка кунига 1 марта) ни ташкил қилади.

Пичан иситмасини (поллиноз) даволаш курси 1 хафтадан 6 хафтагачани ташкил қилади. Сурункали аллергик касалликларда даволаш курси 18 ойгача давом этиши мумкин.

Кекса одамлар:

Оғирлик даражаси ўртачадан оғир даражагачали буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда дозага тузатиш киритиш тавсия этилади.

**Ножўя таъсирлари:**

12 ёшдан 71 ёшгача аёллар ва эркаклар иштирокида ўтказилган терапевтик тадқиқотларда плацебо қабул қилган пациентларда 11,3% га нисбатан 5 мг левоцетиризин қабул қилган 15,1% пациентларда препаратга камида битта нохуш реакция кузатилган. Бу ножўя реакцияларнинг 91,6% енгилдан ўртача даражагача бўлган.

Терапевтик тадқиқотларда ножўя реакциялар туфайли тадқиқотдан чиқариш фоизи 5 мг левоцетиризин қабул қилган гуруҳда 1,0% (9/935) ва плацебо қабул қилган гуруҳда 1,8% (14/771) бўлган.

Препаратни 5 мг тавсия этилган дозада ҳар куни қабул қилган 935 нафар пациентларда левоцетиризиннинг клиник терапевтик тадқиқотлари ўтказилган. Бу гуруҳда дори препаратига ножўя реакция пайдо бўлиши ҳақида 5 мг левоцетиризин ёки плацебо қабул қилинганда 1% коэффицент билан ёки кўпроқ (умумий: >1/100, <1/10) хабар берилган.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ножўя реакцияларни ЖССТ бўйича таснифи** | **Плацебо (n=771)** | **Левоцетиризин 5 мг (n=935)** |
| Бош оғриғи | 25 (3,2%) | 24 (2,6%) |
| Уйқучанлик | 11 (1,4%) | 49 (5,2%) |
| Оғизни қуриши | 12 (1,6%) | 24 (2,6%) |
| толиқиш | 9 (1,2%) | 23 (2,5%) |

Астения ёки қоринда оғриқ каби кам ҳолларда учрайдиган ножўя реакциялар (кам ҳолларда: >1/1000, <1/100) кузатилган.

Уйқучанлик, толиқиш ва астения каби седатив ножўя реакцияларни пайдо бўлиши тез-тезлиги умуман олганда плацебо қабул қилганга (3,1%) нисбатан 5 мг левоцетиризин қабул қилганда тез-тез (8,1%) кузатилган.

Клиник тадқиқотлар вақтида кузатилган ва юқорида санаб ўтилган ножўя реакцияларга қўшимча пост-маркетинг кузатувларда кузатилган қуйидаги ножўя реакцияларни жуда кам ҳолатлари аниқланган.

* Иммун тизими томонидан: ўта юқори сезувчанлик, шу жумладан анафилаксия;
* Руҳий бузилишлар: тажаввузкорлик, қўзғалиш;
* Нерв тизими томонидан бузилишлар: тиришишлар;
* Кўриш аъзолари томонидан бузилашлар: кўришни бузилиши;
* Юрак касалликлари: юракни уриб кетиши;
* Нафасни бузилиши, кўкрак қафаси ва кўкс оралиғи аъзолари касалликлари: ҳансираш;
* Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар: кўнгил айниши;
* Гепатобилиар тизими томонидан бузилишлар: гепатит;
* Тери ва тери ости тўқималари томонидан бузилишлар: ангионевротик шиш, фиксацияланган эритема, қичишиш, тошма, эшакеми;
* Таянч-ҳаракат аппарати, бириктирувчи тўқима, суяклар томонидан бузилишлар: миалгия;
* Текширувлар: тана вазнини ошиши, жигарнинг аномал фаолиятини текшириш.

**Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар:**

* Левоцетиризинга ёки препаратнинг таркибидаги бошқа компонентларга ўта юқори сезувчанлик.
* Оғир буйрак етишмовчилиги, креатинин клиренси минутига 10 мл дан кам бўлганда қўллаш мумкин эмас.

**Дориларнинг ўзаро таъсири:**

Дори воситасини теофиллин билан бир вақтда қўллаш левоцетиризиннинг умумий клиренсини пасайтиради. Левоцетиризинни кетоконазол ва макролидлар билан бир вақтда қўллаш билан ўтказилган тадқиқотларда электрокардиограммада ҳеч қандай ўзгаришлар аниқланмаган. Левоцетиризинни марказий нерв тизимини сусайтирувчи препаратлар (транквилизаторлар, трициклик андидепрессантлар, МАОИ) ва алкоголь билан бир вақтда қўлланилган ҳолларда уйқучанлик кузатилиши мумкин. Овқат қабул қилиш левоцетиризиннинг сўрилиш даражасини камайтирмайди, гарчи сўрилиш тезлиги пасаяди.

Сезгир пациентларда цетиризин ёки левоцетиризин ва спирт ёки МНТ бошқа депрессантларини бир вақтда қўллаш марказий нерв тизимига таъсир кўрсатиши мумкин, гарчи рацемат цетиризин алкоголнинг таъсирини кучайтирмаслиги намойиш этилган.

**Махсус кўрсатмалар:**

Тавсия этилган дозадан юқори дозада қўллаш тавсия этилмайди.

Препарат асосан буйраклар орқали чиқарилганлиги туфайли, L-ЦЕТ® ни буйрак патологияси бўлган пациентларга эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

6 ёшгача бўлган болаларда левоцетиризин гидрохлоридини қўллаш тавсия этилмайди, чунки ҳозирги вақтда мавжуд бўлган плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар дозани мослаштириш имконини бермайди.

Терапевтик дозаларда алкоголь (қонда алкоголь даражаси 0,5 г/л) билан клиник аҳамиятли ўзаро таъсирлар намойиш этилмаган. Шунга қармасдан, агар препаратни қабул қилиш вақтида алкоголь истеъмол қилинса, эҳтиёткорликка риоя қилиш керак. Тутқаноғи бўлган беморларда ва тиришиш хавфи бўлган пациентларда эҳтиёткорлик чораларига риоя қилиш керак.

Жигар етишмовчилигида дозани ўзгартириш талаб этилмайди.

Препарат болалар ололмайдиган жойда сақлансин ва яроқлилик муддати ўтгач ишлатилмасин.

**Дозани ошириб юборилиши:**

*Симптомлари:* бош оғриғи, оғизни қуриши, кўнгил айниши, эпигастрал соҳада оғриқ.

*Даволаш:* меъдани ювиш ва сорбентларни буюриш, кейинчалик симптоматик даволашни ўтказиш. Гемодиализ йўли билан левоцетиризиннинг 10% камроғи чиқарилади. Специфик антидоти йўқ. Гемодиализ самарасиз.

**Чиқарилиш шакли:**

10 таблетка блистерда, 1, 3 ёки 10 блистер тиббиётда қўллаш бўйича йўриқномаси билан картон қутида.

**Сақлаш шароити:**

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

**Яроқлилик муддати:**

3 йил

**Дорихоналардан бериш тартиби:**

Рецептсиз.

**Ишлаб чиқарувчи:**

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

SP 289(A), RIICOINDL.AREA, CHOPANKI, BHIWADI (RAJ.), Ҳиндистон.