**ҚЎЛЛАШ БЎЙИЧА ЙЎРИҚНОМА**

**СИЛУШКА®**

**SILUSHKA®**

**Препаратнинг савдо номи:** Силушка®

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** дапоксетин

**Дори шакли:** плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар.

**Таркиби:**

Плёнка қобиқ билан қопланган ҳар бир таблетка қуйидагиларни сақлайди:

*фаол модда:* дапоксетинга эквивалент бўлган дапоксетин гидрохлориди - 30 мг/60 мг

*ёрдамчи моддалар:*лактоза моногидрати, микрокристалл целлюлоза РН 102, гидроксипропилцеллюлоза, тозаланган сув, магний стеарати, кроскармеллоза натрий, кул ранг опадрай 03К575000.

**Таърифи:**

***Силушка® 30 мг ли таблеткалар* –** икки ёқлама қавариқ, икки томонлари текис, кул ранг плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар.

***Силушка® 60 мг* *ли таблеткалар* –** икки ёқлама қавариқ, икки томонлари текис, кул ранг плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** урологик касалликларни даволаш учун препаратлар.

**АТХ коди:** G04BX14.

**Фармакологик хусусиятлари**

Дапоксетин IC50=1,12 нм бўлганда серотонинни қайта қамраб олинишининг кучли селектив ингибиторидир (СҚҚСИ), айни вақтда унинг асосий метаболитлари дезметилдапоксетин (IC50<1,0 нм) ва дидезметилдапоксетин (IC50=2,0 нм) эквивалент ёки камроқ кучга эга (дапоксетин-N-оксид (IC50=282 нм)).

Муддатидан аввалги эякуляцияда қўлланадиган дапоксетиннинг таъсир механизми серотонинни қайта қамраб олувчи нейронларни тормозланиши ва кейинчалик пре- ва постсинаптик рецепторларнинг нейромедиаторларини таъсирини кучайтиришдан иборат.

***Фармакокинетикаси***

*Сўрилиши:*Дапоксетин тез сўрилади ва унинг плазмадаги максимал концентрациясига (Cmax) таблетка қабул қилингандан тахминан 1-2 соатдан кейин эришилади. Мутлоқ биокираолишлиги 42% (15-76% диапазонда) ташкил қилади, дозани ошириш экспозицияга пропорционал (AUC ва Cmax) ва 30 мг ва 60 мг кучли дозалар орасида кузатилади. Бир неча доза юборилгандан кейин дапоксетин учун ҳам, фаол метаболити десметилдапоксетин (DED) учун ҳам AUC бир марта юборилган дозадан кейин кузатиладиган AUC га нисбатан тахминан 50% га ошади.

*Тақсимланиши:*In vitro шароитда дапоксетиннинг 99% дан кўпроғи ва бунда 98,5% - фаол метаболити десметилдапоксетин (DED) одамда қон плазмасидаги оқсиллар билан боғланади. Барқарор ҳолатда дапоксетин 162 л га тенг ўртача тақсимланиш хажмига эга.

*Метаболизми:*In vitro шароитда ўтказилган тадқиқотлар дапоксетин жигарда ва буйракда CYP2D6, CYP3A4 ва флавинмонооксигеназа 1 (ФМО1) ферментлари томонидан метаболизмга учрайди.14С-дапоксетин перорал қабул қилингандан кейин дапоксетин бир неча метаболитлар, асосан қуйидаги биотрансформацион йўллар: N-оксидланиш, N-деметилизация, нафтил гидроксилизация, глюкуронидация ва сульфатизация йўллар билан жадал метаболизмга учрайди. Перорал қабул қилингандан кейин тизимолди метаболизми ҳақида хабарлар бор.

*Чиқарилиши:*Дапоксетиннинг метаболитлари конъюгатлари кўринишида асосан сийдик билан чиқарилади. Ўзгармаган фаол модда сийдикда аниқланмаган. Дапоксетин перорал қабул қилингандан кейин доза юборилгандан 24 соатдан кейин 5% дан камроқ плазмадаги чўққи концентрацияси билан бошланғич (диспозиция) 1,5 соатлик ярим парчаланиш даврига ва тахминан 19 соатлик терминал ярим парачаланиш даврига эга. Дезметилдапоксетиннинг терминал ярим парчаланиш даври тахминан 19 соатни ташкил қилади.

**Қўлланилиши**

Дапоксетин 18 ёшдан 64 ёшгача бўлган эркакларда муддатидан олдинги эякуляцияни (МОЭ) даволаш учун мўлжалланган.

Дапоксетинни фақат қуйидаги мезонлари бўлган пациентлар қабул қилишлари керак:

* Эякуляцияни интравагинал тутилишини ўртача вақти (intravaginal ejaculation latency time ёки IELT) икки минутдан камроқ бўлиши;
* Пенетрациядан олдин, пенетрация вақтида ёки ундан кейин ёки пациентнинг ҳохишидан олдин минимал жинсий рағбатлантиришда доимий ёки вақти-вақти билан эякуляция;
* Шахсий ҳаётидаги муаммолар ёки ўзаро муносабатлардаги муаммолар билан боғлиқ муддатидан олдинги эякуляция;
* Эякуляцияни назорат қилаолмасликда;
* Аввалги 6 ой давомида жинсий алоқага киришишнинг кўпгина ҳолатларида муддатидан олдинги эякуляция бўлганида қўлланади.

**Қўллаш усули ва дозалари**

*Катта эркаклар (18 ёшдан 64 ёшгача):*

Барча пациентлар учун бошланғич доза 30 мг ни ташкил қилади, зарурати бўлганида жинсий фаолликдан 1-3 соат олдин қабул қилинади. Дапоксетин билан даволашни 60 мг дозадан бошлаш мумкин эмас.

30 мг дозада шахсий самара етишмовчилигида ва пациентда енгил ёки ўртача оғирлик даражасидаги ножўя реакциялар ёки ҳушдан кетиш билан намоён бўлувчи продромал симптомлар бўлмаганида дозани жинсий фаолликдан 1-3 соат олдин қабул қилинадиган 60 мг максимал тавсия этиладиган дозагача ошириш мумкин. 60 мг дозада ножўя самаралар тез-тезлиги ва оғирлиги юқори бўлади.

Бошланғич доза қабул қилган вақтда пациентда ортостатик реакциялар бўлганида дозани 60 мг гача ошириш мумкин эмас.

*Кекса пациентлар учун (65 ёш ва ундан катта):*

65 ёш ва ундан катта пациентларда дапоксетиннинг самарадорлиги ва хавфсизлиги аниқланмаган.

*Болалар учун:*

Муддатидан олдинги эякуляция сабабли дапоксетинни тегишли қўллаш бўйича маълумотлар йўқ. 18 ёшгача бўлган болаларда дапоксетин 30/60 мг таблеткаларини қўллаш тавсия этилмайди.

*Буйрак ва жигар етишмовчилиги:*

Енгил ва ўртача буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда эҳтиёткорлик билан қўллаш керак ва оғир буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда қўллаш мумкин эмас. Ўртача ва оғир жигар етишмовчилиги (Чайлд-Пью бўйича В ва С синфи) бўлган пациентларда дапоксетинни қўллаш мумкин эмас.

**Ножўя таъсирлари**

Дапоксетиннинг ножўя самаралари жуда тез-тез, тез-тез, кам ҳолларда ва жуда кам ҳолларда тоифаларига мансуб ва 1 жадвалда санаб ўтилган.

1-жадвалда аввал қайд этилган ножўя реакциялар келтирилган.

|  |
| --- |
| **1 жадвал:** Ножўя реакциялар тез-тезлиги |
| **Аъзолар тизими синфи** | **Жуда тез-тез****(> 1/10)** | **Тез-тез****(≥ 1/100 дан** **< 1/10 гача)** | **Кам ҳолларда****(≥ 1/1000 дан < 1/100 гача)** | **Жуда кам ҳолларда (≥ 1/10000 дан****< 1/1000 гача)** |
| *Руҳий бузилишлар*  |   | хавотирлик, безовталик, уйқусизлик, аномал туш кўришлар, либидони пасайиши | депрессия, депрессив ҳолат, эйфорик ҳолат, кайфиятни ўзгариши, апатия, онгни чалка-шиши, дезориентация, аномал фикрлаш, жуда эҳтиёткорлик, уйқуни бузилиши, уйқусизлик, тунги даҳшатлар, бруксизм, либидони йўқолиши, аноргазмия |   |
| *Нерв тизими томонидан бузилишлар* | Бош айланиши, бош оғриғи | уйқучанлик, диққатни бузилиши, тремор, парестезия | ҳушдан кетиш, вазовагал ҳушдан кетиш, постурал бош айланиши, акатизия, дисгевзия, гиперсомния, ҳолсизлик | тўсатдан уйқуга кетиш |
| *Кўриш аъзолари томонидан бузилишлар* |   | кўришни ноаниқлиги | мидриаз, кўзларда оғриқ, визуал бузилишлар |   |
| *Қулоқ ва лабиринт томонидан бузилишлар* |   | қулоқларда шанғиллаш | бош айланиши |   |
| *Юрак томонидан бузилишлар* |   |   | синус-арест, синусли брадикардия, тахикардия |   |
| *Қон-томир томонидан бузилишлар* |   | терини қизариши | гипотензия, систолик гипертензия |   |
| *Респиратор, торакал ва медиастинал бузилишлар* |   | бурун ёндош бўшлиқларини тиқилиб қолиши, эснаш |   |   |
| *Гастро-энтерологик бузилишлар* | Кўнгил айниши | диарея, қусиш, қоринда оғриқ, диспепсия, метеоризм, меъдада дискомфорт, қоринни дам бўлиши, оғизни қуриши | абдоминал дискомфорт, эпигастрийда дискомфорт  | Ич келишига қистовлар |
| *Тери ва тери ости клетчаткаси томонидан* |   | гипергидроз | қичишиш, совуқ тер |   |
| *Репродуктив тизими томонидан* |   | эрекцияни бузилишлари | эякуляцияга эришаолмаслик, эркакларда оргазмни бузилишлари, генитал парестезия |   |
| *Умумий бузилишлар ва маҳаллий реакциялар* |   | толиқиш, таъсирчанлик | астения, қизиб кетиш ҳисси, асабийлик, аномал ҳиссиётлар, мастлик ҳисси |   |
| *Текширувлар* |   | АБ ошиши | юрак қисқаришлар тез-тезлигини ошиши, диастолик босимни ошиши, ортостатик босимни ошиши |   |

**Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

Дапоксетин гидрохлоридига ёки ҳар қандай ёрдамчи моддаларга ўта юқори сезувчанлиги бўлган пациентларда дапоксетинни қўллаш мумкин эмас.

Қуйидагилар каби юрак томонидан патологик ҳолатларда:

* юрак етишмовчилиги (NYHA бўйича II-IV синф);
* АВ-блокада ёки синус тугуни заифлиги синдромини ривожланиши;
* Яққол юрак ишемик касаллиги;
* Клапанларни яққол шикастланиши;
* Анамнезида ҳушдан кетишлар;
* Анамнезида маниялар ёки оғир депрессиялар бўлганида қўллаш мумкин эмас.

**Дориларнинг ўзаро таъсири**

*Тиоридазин билан ўзаро таъсири:* Дапоксетин тиоридазиннинг метаболизмини сусайтиради ва натижада тиоридазиннинг юқори даражаси QTc интервалини узайтиради.

*ФДЭ-5 ингибиторлари:* ФДЭ-5 ингибиторларини қабул қилаётган пациентлар ортостатик толерантликни пасайиши эҳтимоли туфайли, дапоксетинни қабул қилмасликлари керак.

*Бирга юбориладиган дори воситаларининг дапоксетиннинг фармакокинетикасига кўрсатадиган самаралари:* Одам жигар, буйрак ва ичак микросомаларида ўтказилган in vitro шароитдаги тадқиқотлар дапоксетин асосан CYP2D6, CYP3A4 ва флавин монооксигеназа 1 (ФМО1) томонидан метаболизмга учрашини кўрсатди. Шундай қилиб, бу ферментларнинг ингибиторлари дапоксетинни чиқарилишини камайишига олиб келиши мумкин.

**Махсус кўрсатмалар**

*Фертиллик, ҳомиладорлик ва лактация*

Дапоксетин аёллар учун мўлжалланмаган.

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар вақтида туғруқ, ҳомиладорлик ёки эмбрион/ҳомилани ривожланишига бирон-бир бевосита ёки билвосита зарарли таъсирлари аниқланмаган.

Шунингдек дапоксетин ва унинг метаболитлари организмдан кўкрак сути билан ажралиши номаълум.

*Умумий тавсиялар*

Дапоксетин фақат терапевтик кўрсатмалар бўлимига келтирилган мезонларга мувофиқ муддатидан олдинги эякуляцияси бўлган эркакларга буюрилади. Бундай ташҳис аниқланмаган эркакларга дапоксетинни буюриш мумкин эмас.

*Жинсий дисфункциянинг бошқа шакллари*

Даволашдан олдин жинсий дисфункциянинг бошқа шакллари, шу жумладан эректил дисфункцияси бўлган пациентлар шифокор томонидан синчковлик билан текширилиши керак. ФДЭ-5 ингибиторларини қўллаётган эректил дисфункцияси (ЭД) бўлган эркаклар дапоксетинни қўллашлари мумкин эмас.

*Ортостатик гипотензияда*

Касаллик тариҳида аниқланган ёки гумон қилинаётган ортостатик реакциялари бўлган ҳолларда дапоксетин билан даволашдан сақланиш керак.

*Транспорт воситаларини ҳайдаш ва механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири*

Дапоксетин автотранспортни ҳайдаш ва механизмларни бошқариш қобилиятига аҳамиятсиз ёки сезиларли таъсир кўрсатади. Дапоксетин қабул қилаётган пациентларда ўтказилган тадқиқотларда бош айланиши, диққатни бузилиши, ҳушдан кетиш, кўришни ноаниқлиги ва уйқучанлик қайд этилган. Шунинг учун, пациентлар жароҳатга олиб келувчи ҳолатлар, шу жумладан хавфли машиналарни бошқариш ва эксплуатация қилишдан сақланишлари кераклиги ҳақида огоҳлантириш керак.

Препарат болалар ололмайдиган жойда сақлансин ва яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

**Дозани ошириб юборилиши**

Клиник фармакологик тадқиқотларда дапоксетинни 240 мг гача (120 мг иккита доза, қабул қилишлар орасидаги танаффус 3 соат) суткалик дозалари қабул қилинганда бирон-бир кутилмаган ножўя реакциялар кузатилмаган. Умуман олганда, СҚҚСИ воситаларининг дозасини ошириб юборилишининг симптомлари уйқучанлик, меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар (кўнгил айниши ва қусиш), тахикардия, тремор, безовталик ва бош айланиши каби серотонин билан боғлиқ ножўя реакцияларни ўз ичига олади.

Доза ошириб юборилганда талабга мувофиқ стандарт тутиб турувчи чоралар кўриниши керак. Дапоксетин гидрохлоридини оқсил билан юқори даражада боғланиши ва катта тақсимланиш хажми туфайли, жадаллаштирилган диурез, диализ, гемоперфузия ва алмашинувчи қон қуйиш ҳолатни енгиллаштирмайди. Дапоксетиннинг специфик антидоти ҳозирча номаълум.

**Чиқарилиш шакли**

1 ёки 4 таблетка блистерда, 1 блистер тиббиётда қўллаш бўйича йўриқномаси билан картон қутида.

**Сақлаш шароити**

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

**Яроқлилик муддати**

2 йил.

**Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецепт бўйича.

**Ишлаб чиқарувчи**

«Kusum Healthcare Pvt. Ltd.»

**Манзили**

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