

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармация комитеті төрағасының
2018 жылғы «10» желтоқсан
№ N018562 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық
Зодак® Экспресс**

Саудалық атауы
Зодак® Экспресс

Халықаралық патенттелмеген атауы
Левоцетиризин

Дәрілік түрі
Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 5 мг

Құрамы

Бір таблетканың құрамында
белсенді зат - 5 мг левоцетиризин дигидрохлориді,
қосымша заттар: лактоза моногидраты (67,5 мг), микрокристалды
целлюлоза, натрий крахмал гликоляты, сусыз коллоидты кремнийдің
қостотығы, магний стеараты,
Үлбірлі қабықтың құрамы: гипромеллоза 2910/5, макрогол 6000, тальк,
титанның қостотығы (E171)

Сипаттамасы

Ақ немесе ақ дерлік түсті үлбірлі қабықпен қапталған, екі жақ беті дөңес, бір жақ бетіне «е» әрпі жаншылып жазылған ұзынша пішінді таблеткалар

Фармакотерапиялық тобы

Респираторлық жүйе. Жүйелі әсер ететін антигистаминдік препараттар.
Пиперазин туындылары. Левоцетиризин.
АТХ коды R06AE09

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Левоцетиризиннің фармакокинетикасы дозаға байланысты болып табылады, дозаға және уақытқа тәуелді емес, пациенттер арасында өзгергіштігі төмен,

сондай-ақ іс жүзінде цетиризиннің фармакокинетикасынан айырмашылығы жоқ. Хиральді инверсия сіңу немесе шығарылу үдерісінде туындамайды.

Сіңуі

Ішке қабылдағаннан кейін препарат асқазан-ішек жолынан тез және толық сіңеді. Қанда ең жоғары концентрацияға препаратты қабылдаудан кейін бір сағаттан аз уақыт ішінде (54 мин) жетеді. Тепе-тең жағдайға екі күннен соң жетеді. Қан плазмасында ең жоғары концентрация (C_{max}) препаратты бір реттік қабылдаудан кейін 270 нг/мл және препаратты тәулігіне 5 мг дозада қайталап қабылдаудан кейін 308 нг/мл құрайды. Тамақ ішу, оның ең жоғары концентрациясы және оған жету жылдамдығы азайса да, толық сіңуіне ықпалын тигізбейді.

Таралуы

Адамда левоцетиризиннің тіндерге таралуы және гематоэнцефалдық бөгет арқылы өтуі жөнінде деректер жоқ. Левоцетиризин плазма ақуыздарымен 90%-ға байланысады. Таралу көлемі 0,4 л/кг құрайды.

Метаболизмі

Организмде N- және O-деалкилдену жолымен (цитохромдар жүйесінің жәрдемімен бауырда метаболизденетін H_1 -гистаминді рецепторлардың басқа антагонистерінен айырмашылығы), фармакологиялық тұрғыдан белсенді емес метаболит түзе отырып, аздаған мөлшерде (<14%) метаболизденеді. Деалкилдену, ең бірінші кезекте, CYP3A4 арқылы болады, ароматтық тотығу кезінде көптеген және/немесе белгісіз CYP изотүрлері қатысады. Левоцетиризин CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 және 3A4 изоферменттерінің қызметіне 5 мг дозаны қабылдаған кезде жеткен концентрацияның ең жоғары шегінен едәуір асатын концентрацияларда ықпалын тигізбейді.

Метаболизм деңгейі төмен және метаболизмдік потенциалы жоқ болғандықтан, левоцетиризиннің басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі екіталай болып табылады.

Шығарылуы

Ересек пациенттерде жартылай шығарылу кезеңі ($T_{1/2}$) $7,9 \pm 1,9$ сағатты құрайды. Препараттың организмнен орташа шығарылуы 0,63 мл/мин/кг құрайды. Мұндайда препараттың қабылданған дозасының 85,4%-ы шумақтық сүзілу және өзекшелік секреция жолымен бүйрек арқылы; 12,9%-ға жуығы ішек арқылы өзгермеген күйінде шығарылады.

Пациенттердің ерекше топтары

Бүйрек функциясының бұзылуы

Левоцетиризиннің клиренсі креатинин клиренсімен (шығарылуымен) тікелей өзара байланысты. Сондықтан бүйрек функциясының орташа немесе ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер үшін левоцетиризинді қабылдау арасындағы аралықты креатинин клиренсі негізінде түзету ұсынылады. Анурез типті бүйрек ауруының терминальді сатысындағы пациенттерде препараттың

организмнен шығарылуы, дені сау субъектілермен салыстырғанда, шамамен 80%-ға төмендейді. Левоцетиризиннің 10%-дан азы организмнен гемодиализдің стандартты 4 сағаттық емшарасы барысында жойылады.

Егде жастағы адамдар

Левоцетиризиннің дозалануы егде жастағы пациенттердің бүйрек функциясына сәйкес түзетілуі тиіс.

Бауыр функциясының бұзылуы

Левоцетиризиннің фармакокинетикалық қасиеттері бауыр функциясының жеткіліксіздігі бар субъектілерде зерттелген жоқ.

Фармакодинамикасы

Препараттың белсенді заты – левоцетиризин, цетиризиннің R-энантиомері, гистаминнің бәсекелес антагонистері тобына жатады, H₁-гистаминді рецепторларды бөгейді. H₁-рецепторларға ұқсастығы левоцетиризинде, цетиризинге қарағанда, 2 есе жоғары.

Левоцетиризин аллергиялық реакциялардың гистаминге тәуелді сатысына ықпалын тигізеді, сондай-ақ тері жасушалары және тыныс алу ағзалары арқылы эозинофилдердің трансэндотелиальді миграциясын азайтады, қантамырлық өткізгіштікті азайтады, қабыну медиаторларының босап шығуын шектейді.

Левоцетиризин аллергиялық реакциялардың дамуына жол бермейді және барысын жеңілдетеді, экссудацияға, қышынуға қарсы әсері бар, аллергиялық бөртпенің және эритеманың түзілуін азайтады, іс жүзінде антихолинергиялық және антисеротониндік әсерін тигізбейді.

Қолданылуы

- аллергиялық ринитті (тұрақты аллергиялық ринитті қоса) симптоматикалық емдеу
- созылмалы идиопатиялық есекжем

Қолдану тәсілі және дозалары

Ересектер және 12 жасан асқан жасөспірімдер: ұсынылған тәуелділік доза 5 мг (үлбірлі қабықпен қапталған 1 таблетка) құрайды.

6-дан 12 жасқа дейінгі балалар: ұсынылған күндік доза 5 мг (үлбірлі қабықпен қапталған 1 таблетка) құрайды.

Таблетканы ішке тамақпен бірге немесе ашқарынға шайнамай, судың аздаған мөлшерімен ішіп қолданады.

Егде жастағы пациенттер: бүйрек функциясының орташа және ауыр жеткіліксіздігі бар егде жастағы пациенттерде дозаны түзету ұсынылады (төменде «Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар ересек пациенттерді» қараңыз).

Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар ересек пациенттер: препаратты

қабылдау арасындағы аралықтарды бүйрек функциясына қарай жекелей анықтаған жөн. Төменде кестеде дозаны түзетуге арналған нұсқаулар берілген. Дозалаудың осы кестесін пайдалану үшін пациенттің мл/мин креатинин клиренсіне (КК) баға беру қажет. КК (мл/мин) келесі формула бойынша анықталған сарысу креатининіне (мг/дл) байланысты баға берілуі мүмкін:

$$КК = \frac{[140 - жас (жасы)] \times салмағы (кг)}{72 \times қан сарысуындағы креатинин (мг/дл)} \quad (x 0.85 \text{ әйелдер үшін})$$

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер үшін дозаны түзету:

Тобы	КК (мл/мин)	Дозасы және қолдану жиілігі
Қалыпты функция	≥ 80	күніне бір рет 5 мг
Жеңіл жеткіліксіздігі	50 – 79	күніне бір рет 5 мг
Орташа жеткіліксіздігі	30 – 49	2 күнде бір рет 5 мг
Ауыр жеткіліксіздігі	< 30	3 күнде бір рет 5 мг
Бүйрек жеткіліксіздігінің терминальді сатысы – диализдегі пациенттер	< 10	Қолдануға болмайды

Бүйрек жеткіліксіздігі бар балалар

Доза бүйрек клиренсін және пациенттің салмағын есепке ала отырып, жекелей негізде түзетілуі тиіс.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бүйрек функциясының жеке бұзылуында дозаны түзету қажет етілмейді. Бауыр-бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде дозаны түзету ұсынылады.

Пайдалану ұзақтығы

Маусымдық аллергиялық ринитті (симптомдар < 4 күн/апта немесе 4 аптадан/жылдан азырақ) ауруға және оның тарихына байланысты емдеген жөн; препаратты қолдануды симптомдарды жойғаннан кейін ғана тоқтатуға болады. Емдеу симптомдар қайтадан пайда болған кезде қайта жаңғыртылуы мүмкін. Тұрақты аллергиялық ринит жағдайында (симптомдар > 4 күн/апта және 4 аптадан/жылдан көбірек) үздіксіз емдеу пациентке аллергиямен жанасу кезеңінде ұсынылуы мүмкін. Левоцетиризинді емдеу кезеңі ішінде кемінде 6 ай пайдаланудың клиникалық тәжірибесі бар. Созылмалы есекжем және созылмалы аллергиялық ринит үшін рацематты бір жылға дейін ұзақтықта клиникалық пайдалану тәжірибесі бар.

Жағымсыз әсерлері

Жағымсыз әсерлері келесі жиілікпен берілген: *Жиі*: $\geq 1/100$ - $< 1/10$, *Сирек*: $\geq 1/1000$ - $< 1/100$, *Жиілігі белгісіз*: жиілігіне қолда бар деректермен баға беру мүмкін емес.

Жиі

- бас ауыру
- ұйқышылдық, ұйқының бұзылуы
- ауыздың кеберсуі
- шаршау
- диарея, құсу, іш қату

Сирек:

- астения
- іштің ауыруы

Жиілігі белгісіз (постмаркетингтік қолдану тәжірибесі)

- аса жоғары сезімталдық, соның ішінде анафилаксия, ангионевроздық ісіну, тұрақты дәрілік эритема, бөртпе, қышыну, есекжем
- тәбеттің артуы, жүректің айнуы, құсу, диарея
- озбырлық, қозу, елестеулер, депрессия, ұйқысыздық, суицидтік ойлар, түнгі қорқыныштар, құрысулар, парестезиялар, бас айналу, естен тану, тремор, дисгевзия
- көрудің бұзылуы, көрудің бұлдырауы
- жүректің қағуы, тахикардия
- ентігу
- гепатит
- дизурия, несептің іркілуі
- бұлшықеттің ауыруы, артралгия
- ісіну
- салмақтың артуы, бауыр функциясының бұзылуы

Жағымсыз реакциялардың дамуына күмәндануға қатысты мәлімдемелер

Постмаркетингтік кезеңде дәрілік затты қабылдағанда жағымсыз реакциялардың дамуына күмәндануға қатысты мәлімдемелер өте-мөте маңызды болып табылады. Бұл дәрілік заттың пайдасы мен қаупінің арақатынасына баға беруге мүмкіндік береді. Денсаулық сақтау қызметкерлері Жағымсыз құбылыстар жөнінде есеп беру жүйесінің жәрдемімен кез келген күмәнді жағымсыз дәрілік реакцияларды мәлімдеп отыруы тиіс.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- препараттың белсенді затына немесе қосымша заттардың кез келгеніне, цетиризин, гидроксизин немесе пиперазин туындыларына жоғары сезімталдық
- бүйрек функциясы жеткіліксіздігінің ауыр түрі (креатинин клиренсі

- минутына 10 мл аздау)
- 6 жасқа дейінгі балалар
 - сирек тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы, тұқым қуалайтын Lарр лактаза тапшылығы және/немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясы
 - жүктілік және лактация кезеңі

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Левоцетиризинмен (соның ішінде СҮРЗА4 индукторларымен зерттеулер) өзара әрекеттесуді зерттеу деректері жоқ; цетиризиннің рацематпен қосылуына жүргізілген зерттеулер қандай да болсын клиникалық тұрғыдан маңызды жағымсыз өзара әрекеттесулерді (*антипиридинмен, псевдоэфедринмен, циметидинмен, кетоконазолмен, эритромицинмен, азитромицинмен, глипизидпен және диазепаммен*) көрсеткен жоқ.

Цетиризин клиренсінің аздап төмендеуі (16%) *теофиллиннің* (күніне бір рет 400 мг) көп реттік дозаларымен жүргізілген зерттеулерде байқалды, ал қазір теофиллиннің сезімталдығын цетиризинмен бір мезгілде қолданған кезде өзгерген жоқ.

Ритонавирді (күніне екі рет 600 мг) және цетиризинді (күніне 10 мг) бір мезгілде қолданғанда цетиризиннің әсер етуі шамамен 40%-ға артты, ал ритонавирдің таралуы цетиризинді бірге қолдану себебінен сәл (-11%) өзгерді.

Левоцетиризиннің сіңу жылдамдығы төмендесе де, сіңу дәрежесі тамақ ішумен азаймайды.

Цетиризин рацематы алкогольдің әсерін күшейтпейді, алайда сезімтал пациенттерде цетиризинді немесе левоцетиризинді және *алкогольді немесе ОЖЖ басқа депрессанттарын* бір мезгілде қолдану орталық жүйке жүйесіне әсерін тигізуі мүмкін.

Айрықша нұсқаулар

Алкогольді пайдалану ұсынылмайды.

Левоцетиризин несеп бөлу іркілісі қаупін жоғарылатуы мүмкін болғандықтан, *несеп бөлу іркілісіне бейім факторлар* (мысалы, жұлын-ми зақымдануы, простата гиперплазиясы) *әсеріне ұшыраған пациенттерге* ерекше назар аудару керек.

Эпилепсия немесе құрысулар туындау қаупі бар пациенттерге тағайындағанда сақтық танытқан дұрыс, өйткені левоцетиризин құрысудың күшеюіне себеп болуы мүмкін.

Аллергиялық тері сынамаларын жүргізген кезде тежегіш болып табылады, сондықтан тері сынамаларын жүргізгенге дейін шайылып шығу кезеңі (яғни, дәрілік зат қолданылмайтын кезең ішінде, мысалы, 3 күн) сақталуы қажет.

Әр таблетканың құрамында 67,5 мг лактоза моногидраты бар; сирек тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы проблемалары, Lapp-лактаза тапшылығы немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар пациенттер бұл препаратты қолданбауы тиіс.

Қышыну левоцетиризин қабылдау тоқтатылғанда, осы симптомдар емді бастағанға дейін болмағанның өзінде де, туындауы мүмкін. Симптомдар өздігінен қайтады. Кейбір жағдайларда симптомдар қарқынды болуы ықтимал және емдеуді қайта бастау қажет болады. Емді жаңадан бастағанда симптомдар жойылуы тиіс.

Педиатрияда қолдану

Үлбірлі қабығы бар таблеткаларды 6 жасқа дейінгі балаларға қолдану ұсынылмайды, өйткені берілген дәрілік түр дозаны түзетуге мүмкіндік бермейді. Левоцетиризиннің педиатрияда қолдануға арналған түрі ұсынылады.

Жүктілік немесе лактация кезінде

Препаратты жүктілік және лактация кезінде тағайындағанда сақ болған жөн. Левоцетиризиннің адам фертильділігіне әсер етуінің клиникалық деректері жоқ.

Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Автомобильді жүргізу және механизмдермен жұмыс жасау қабілетіне объективті баға беру кезінде ұсынылған 5 мг дозаны тағайындағанда қандай да болсын нақты жағымсыз құбылыстар байқалған жоқ. Сондықтан жоғары зейінділікті және психомоторлы реакциялардың жылдамдығын қажет ететін потенциалды қауіпті қызмет түрлерімен айналысуды тоқтата тұрған жөн, өйткені кейбір пациенттер ұйқышылдықты, шаршауды және астенияны бастан кешуі мүмкін.

Артық дозалануы

Симптомдары: ұйқышылдық түріндегі уыттылық белгілері, балаларда – мазасыздық және ұйқышылдықпен алмасатын қатты ашушандық.

Емі: спецификалық антидоты жоқ. Артық дозалану симптомдары пайда болған кезде, препарат қабылдауды тоқтатқан жөн, симптоматикалық және демеуші ем ұсынылады. Препаратты қабылдаудан кейін аз ғана уақыт өтсе, асқазанды шаю қажет. Гемодиализ тиімсіз.

Шығарылу түрі және қаптамасы

PVC/Aclar/PVC/Al немесе Al/Al блистерден жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға 7 таблеткадан салынған.

1 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тіліндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

Сақтау шарттары

Түпнұсқалық қаптамасында, құрғақ жерде, 25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші/Қаптаушы

Зентива к.с., Прага, Чех республикасы

Тіркеу куәлігінің иесі

«Санofi-авентис Қазақстан» ЖШС, Алматы, Қазақстан

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электрондық пошта)

«Санofi-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы қ., Н. Назарбаев даңғ., 187 Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: quality.info@sanofi.com

Қазақстан Республикасы аумағында дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электрондық пошта)

«Санofi-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы қ., Н. Назарбаев даңғ., 187 Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com