

Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
Фармация комитеті Төрағасының  
2018 жылғы “\_08\_” \_\_\_\_\_01\_\_\_\_  
№N012819 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**

Жүйелі әсер ететін антигистаминдік препараттар. Пиперазин туындылары.

Левоцетиризин.

АТХ коды R06AE09

**Фармакологиялық қасиеттері**

*Фармакокинетикасы*

Левоцетиризиннің фармакокинетикасы желілі 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, H<sub>1</sub>-гистаминді рецепторларды бөгейді. H<sub>1</sub>-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. Емдік дозаларда іс жүзінде седативтік әсер бермейді, ЭКГ-де QT аралығына ықпалын тигізбейді.

Препараттың әсері бір реттік дозаны қабылдағаннан кейін 12 минуттан соң науқастардың 50%-да, 1 сағаттан соң 95%-да басталады және 24 сағат бойы сақталады.

### **Қолданылуы**

- аллергиялық ринитті (тұрақты аллергиялық ринитті қоса) және есекжемді симптоматикалық емдеу үшін

### **Қолдану тәсілі және дозалары**

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

*Ересектер және 12 жасан асқан жасөспірімдер:* ұсынылған тәуліктік 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.

*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:

$$КК = \frac{[140 - \text{жасы (жыл)}] \times \text{салмағы (кг)} \times 0,85 \text{ әйелдер үшін}}{72 \times \text{сарысу креатинині (мг/дл)}}$$

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер үшін дозаны түзету:

Тобы	Креатинин клиренсі (мл/мин)	Дозасы және жиілігі
Дені сау пациенттер	≥80	Күніне бір рет 5 мг
Бүйрек функциясының аздаған жеткіліксіздігі	50 – 79	Күніне бір рет 5 мг
Бүйрек функциясының орташа жеткіліксіздігі	30 – 49	2 күнде бір рет 5 мг
Бүйрек функциясының ауыр жеткіліксіздігі	< 30	3 күнде бір рет 5 мг
Бүйрек функциясы жеткіліксіздігінің терминальді сатысы – диализдегі пациенттер	< 10	Қолдануға болмайды

*Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар балалар:* доза бүйрек клиренсін және пациенттің салмағын есепке ала отырып, жекелей негізде түзетілуі тиіс.

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

*Пайдалану ұзақтығы*

Маусымдық аллергиялық ринитті (симптомдар < 4 күн/апта немесе 4 аптадан азырақ) ауруға және оның тарихына байланысты емдеген жөн; препаратты қолдануды симптомдарды жойғаннан кейін ғана тоқтатуға болады. Емдеу симптомдар қайтадан пайда болған жағдайда қайта жаңғыртылуы мүмкін. Тұрақты аллергиялық ринит жағдайында (симптомдар > 4 күн/апта және 4

аптадан көбірек) үздіксіз емдеу пациентке аллергиямен жанасу кезеңінде ұсынылуы мүмкін. 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:  $\geq 1/1000$  -  $< 1/100$ , 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

#### *Белгісіз (постмаркетингтік қолдану тәжірибесі)*

- аса жоғары сезімталдық, соның ішінде анафилаксия, ангионевроздық ісіну, тұрақты дәрілік эритема, бөртпе, қышыну, есекжем
- тәбеттің артуы, жүректің айнуы, құсу
- озбырлық, қозу, елестеулер, депрессия, ұйқысыздық, суицидтік ойлар, құрысулар, парестезиялар, бас айналу, естен тану, тремор, дисгевзия, кеңістіктегі бағдардан адасу
- көрудің бұзылуы, көрудің бұлдырауы
- жүректің қағуы, тахикардия
- енгігу
- гепатит
- дизурия, несептің іркілуі
- бұлшықеттің ауыруы
- 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, пиперазин туындыларына немесе препарат компоненттерінің кез келгеніне жоғары сезімталдық
- бүйрек функциясы жеткіліксіздігінің ауыр түрі (КК минутына 10 мл-ден аз)
- 6 жасқа дейінгі балалар
- сирек тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы, лактаза жеткіліксіздігі немесе глюкоза-галактоза сіңуінің бұзылу аурулары
- 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 цетиризина (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**

Үлбірлі қабығы бар таблеткаларды қолдану 6 жасқа дейінгі балалар үшін ұсынылмайды, өйткені осы дәрілік түр дозаны түзетуге мүмкіндік бермейді. Препаратты балаларға арналған левоцетиризинмен бірге пайдалану ұсынылады.

2 жастан кіші балалар үшін препаратты қолдану ұсынылмайды.

Алкогольді пайдалану ұсынылмайды.

*Несептің іркілу факторларына бейім пациенттер* аса сақтықпен қабылдауы

керек (мысалы, жұлын-мидың зақымдануы, қуықасты безінің гиперплазиясы), өйткені левоцетиризин несептің іркілуінің даму қаупін арттыруы мүмкін.

#### *Қосымша заттар*

Әрбір таблетканың құрамында 67,5 мг лактоза моногидраты бар; сирек тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы, лактаза жеткіліксіздігі немесе глюкоза-галактоза сіңуінің бұзылуы бар пациенттер осы препаратты қабылдамауы тиіс.

*Көлік құралын немесе потенциалды қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне дәрілік заттың ықпал 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 ашушаңдық.

*Емі:* спецификалық антидоты жоқ. Артық дозалану симптомдары (әсіресе балаларда) пайда болған кезде препарат қабылдауды тоқтатқан жөн, асқазанды шаю, белсендірілген көмір қабылдау, симптоматикалық ем жүргізу қажет. Гемодиализ тиімді емес.

#### **Шығарылу түрі және қаптамасы**

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

Пішінді ұяшықты 1 қаптама медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

#### **Сақтау шарттары**

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

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

#### **Сақтау мерзімі**

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін пайдалануға болмайды

#### **Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші/Тіркеу куәлігінің иесі**

Зентива к.с., Чех Республикасы

*Тұрғылықты мекенжайы:* U kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Dolni Měcholupy,  
Czech Republic

***Тұтынушылардан өнім (тауар) сапасы жөніндегі шағымдарды Қазақстан Республикасы аумағында қабылдайтын ұйымның мекенжайы***

«Санofi-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы қ., Фурманов к-сі, 187Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: [quality.info@sanofi.com](mailto:quality.info@sanofi.com)

***Қазақстан Республикасы аумағында тіркеуден кейін дәрілік заттың қауіпсіздігін бақылауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс жасау деректері (телефон, факс, электронды пошта)***

«Санofi-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы қ., Фурманов к-сі, 187Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: [Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com](mailto:Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com)