

ЦВЕТОКС

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА

«MA'QULLANGAN»
O'zbekiston Respublikasi
Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi
Farmatsevtika tarmoqi'ni rivojlantirish agentligining
«Dori vositalari, tibbiy buyumlar va
tibbiy texnika ekspertizasi va
standartlashtirish davlat markazi» DUK
20.10.2020 y. №22

Препаратнинг савдо номи: Цветокс

Таъсир этувчи модда (ХПН): цетиризин

Дори шакли: ичга қабул қилиш учун томчилар

Таркиби:
1 мл (20 томчи) қуйидагиларни сақлайди:
фаол модда: цетиризин дигидрохлориди 10 мг;
ёрдамчи моддалар: глицерол 85%, пропилен гликоль, натрий сахаринати, метилпарагидроксibenзоат, пропилпарагидроксibenзоат, натрий ацетати тригидрати, муздек уксус кислотаси, тозаланган сув.

Таърифи: тиниқ, рангсиз суюқлик.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Тизимли қўллаш учун антигистамин препаратлар. Пиперазин ҳосилалари.

АТХ коди: R06AE07

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Цветокс препаратининг таъсир этувчи моддаси бўлган цетиризин гидроксизин метаболитини ҳисобланади, периферик Н1-гистаминли рецепторларнинг кучли ва селектив антагонистидир. Рецепторлар билан боғланиши бўйича тажрибаларда *in vitro* шароитларда Н1 дан фарқ қилувчи рецепторларга нисбатан ўлчамли ўхшашлиги аниқланмаган. Табиий шароитларда сичқонлардаги тажрибала бўйиш кўрсатдики, цетиризинни тизимли қўлланилиши мияли Н1-рецепторларга таъсир кўрсатмаган.

Анти-Н1-гистаминли самарага қўшимча сифатида цетиризин аллергияга қарши таъсирини намоён қилади: кунига бир ёки икки марта 10 мг дозада у антигенлар билан алоқадан кейин атопия билан азият чекувчи шахсларнинг териси ва конъюнктивасида яллиғланиш ҳужайраларини, айниқса эозинофилларни кечки фазада тўпланишини ингибция қилади. 30 мг/сут дозада бронхиал астма аллергенларини ингаляция қилиш билан индукцияланган бронхиал констрикциянинг кечки фазаси пайтида эозинофилларни бронхоальвеоляр тизимга оқиб киришини сусайтиради. Цетиризин сурункали эшакемиси бўлган пациентларга калликреин тери остига юборилиши билан индукцияланган яллиғланиш реакциянинг охири фазасини тўхтатади. У шунингдек, аллергик аллиғланишининг кўрсаткичлари ҳисобланган, адгезияни яққол намойиш бўлган ICAM-1 ва VCAM-1 каби молекулаларнинг даражасини пасайтиради.

10 мг препарат бир марта қабул қилингандан кейин таъсири 50% ҳолатларда 20 минут давомида ва 95% ҳолатларда- бир соат давомида бошланади. Бу фаоллик бир марта қабул қилингандан кейин 24 соат давомида сақланиб туради. Цетиризин билан даволашда такроран юборилгандан кейин аллиғланиш жараёни тўхтайдй, тери гистаминга нисбатан ўзининг нормал реактивлигини 3 кун давомида тиклайди.

Фармакокинетикаси

Плазмада мувозанатли максимал концентрацияси тахминан 300 нг/мл ни ташкил қилади ва 1,0 ± 0,5 соатдан кейин эришилади. Кейинчалик 10 кун давомида 10 мг суткалик дозаси қабул қилинганида цетиризиннинг кумуляцияси кузатилмаиди.

Фармакокинетик параметрлар (Cmax и AUC) ва тақсимланиш унимодал хусусиятга эга.

Сўрилиш тезлиги пасайса ҳам, цетиризиннинг абсорбция даражаси оқват қабул қилиш билан камаймайди. Цетиризин ичга қабул қилиш учун томчилар, капсулар ёки таблеткалар шаклида қўлланилганида биохроолишлиги даражаси ўхшашдир.

Тасдиқланган тақсимланиш ҳажми 0,50 л/кг ни ташкил қилади. Цетиризинни плазма оксиллари билан боғланиши 93 ± 0,3% ни ташкил қилади. Цетиризин варфаринни оксиллар билан боғланишига таъсир кўрсатмайди. Цетиризин яққол тизимолди метаболизмга учрамайди. Дозанинг тахминан учдан икки қисми ўзармас қўрнишда сиддик билан чиқарилади.

Ярим чиқарилишининг якуний даври тахминан 10 соатни ташкил қилади.

5 дан 60 мг гача диапазонда цетиризин чизикли кинетикани намойиш этади.

Кекса ёшдаги пациентлар

10 мг бир марталик доза ичга қабул қилингандан кейин кекса пациентларда ярим чиқарилиш даври ёшларга нисбатан тахминан 50% га ошган, клиренс эса 40% га камайган. Кекса ёшли одамларда сўрилишни пасайиши буйраклар функциясининг пасайиши билан боғлиқ экан.

6-12 ёшли болалар

Цетиризинни ярим чикарилиш даври тахминан 6 соатни ташкил қилади.

Буйраклар функциясининг бузилиши бўлган пациентлар

Буйрак етишмовчилиги енгил бўлган пациентларда (креатинин клиренси [КК]> 40 мл/мин) препаратнинг фармакокинетикаси соғлом одамларнинг фармакокинетикаси билан ўхшаш. Буйрак етишмовчилиги мўътадил бўлганда, нормал одамларга нисбатан, ярим чиқарилиш даври 3 баробарига ошадй ва клиренс 70% га пасаяди.

Гемодиализдаги пациентлар (КК <7 мл/мин). 10 мг цетиризин бир марта қабул қилинганида соғлом одамларга нисбатан ярим чиқарилиш даврини 3-баробарига ошишй ва клиренсини 70% га пасайиши кузатилган. Цетиризин гемодиализ ёрдамида яхши чиқарилмайди. Буйраклар функциясининг бузилиши мўътадил ёки оғир бўлганида дозага тузатиш киритиш талаб қилинади.

Жигар функцияси бузилиши бўлган пациентлар

Бир марталик доза сифатида 10 ёки 20 мг цетиризинни қабул қилган сурункали жигар касаллиги бўлган пациентлар (гепатоцеллюляр, холестатик ва биллар цирроз) соғлом одамларга нисбатан ярим чиқарилиш даврини 50%-ли ошишини ва клиренсини 40%-ли пасайишини кузатган.

Дозага тузатиш киритиш фақат биргаликда ҳам жигар, ҳам буйрак функциясини бузилиши бўлган пациентларга зарур.

Қўлланилиши

2 ёшдан бошлаб болалар ва катталар учун:

- мавсумий ва йил давомидаги аллергик ринитнинг назал ва кўз симптомларини енгиллаштириш;
- эшакеми симптомларини енгиллаштириш учун қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалар

Ичга қабул қилиш учун. Қўллашдан олдин томчиларни бир оз миқдордаги сув билан аралаштириш лозим.

2 ёшдан 6 ёшгача бўлган болалар: кунига 2,5 мг дан 2 марта (5 томчи)

6 ёшдан 12 ёшгача бўлган болалар: кунига 5 мг дан 2 марта (10 томчи)

12 ёшдан ва ундан катта ўсимрлар, катталар: кунига 10 мг дан бир марта (20 томчи). Агар бу симптомларни қониқарли назорат қилишга олиб келса, 10 томчи бошлангич дозасини тақлиф қилиш мумкин.

Кекса одамлар:

Буйраклар функцияси меъёрда бўлса кекса пациентлар учун дозани камайтириш кераклигини кўрсатадиган далиллар йўқ.

Мўътадил ва оғир буйрак етишмовчилиги

Буйракларнинг функциясига қараб дозалаш индивидуал тарзда бўлиши керак. Дозага кўрсатилгандек тузатиш киритиш учун қуйидаги маълумотларга мурожаат қилинг. Мазкур дозалаш маълумотлардан фойдаланилганида креатининни чиқарилишини (CLcr) мл/мин дан баҳолаш талаб этилмайди. Қуйидаги формула ёрдамда аниқланган креатинин зардоби (мг/уз) бўйича CLcr (мл/мин) баҳоланиши мумкин:

$$CLcr = \frac{[140 - \text{ёши (йил)}] \times \text{вазни (кг)}}{72 \times \text{зарбод креатинини (мг/уз)}} \times 0,85 \text{ (аёллар учун)}$$

Буйраклар функцияси бузилган катта ёшли пациентлар учун дозани тузатиш.

Рўйхат кетма-кетлиги:

Босқич - Кретининни чиқарилиши (мл/мин) - Дозалаш ва қўллаш тез-тезлиги

Меъёр	≥ 80	10 мг	бир марта, ҳар кун
Кучсиз	50-79	10 мг	бир марта, ҳар кун
Мўътадил	30-49	5 мг	бир марта, ҳар кун
Оғир	< 30	5 мг	ҳар икки кунда
Буйрак етишмовчилигининг якуний босқичидаги, диализдаги пациентлар			қўллаш мумкин эмас
	< 10		

Буйрак етишмовчилиги билан азият чекаётган педиатрик пациентлар учун доза пациентнинг буйрак клиренсини ва тана вазини ҳисоба олган ҳолда, индивидуал асосда танланиши керак.

Жигар етишмовчилиги

Жигар етишмовчилиги бўлган беморлар учун дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди.

Жигар ёки буйрак етишмовчилиги бўлган пациентлар

Креатинин клиренсига қараб дозаси камайтирилади (юқоридаги дозага тузатиш киритиш жадвалини кўринг).

Ножўя таъсирлари

- уйқучанлик;
- чарчоқлик, ҳолсизлик;
- бош айланиши, бош оғриги;
- қориндаги оғриқ, оғиздаги қуруқлик, кўнгил айниши, диарея;
- фарингит, ринит.

Постмаркетинг тажрибаси

Тез-тез эмас (≥ 1/1000 дан <1/100 гача)

- ажитация;
- парестезия;

- диарея;
 - тошма, қичишиш;
 - ҳолсизлик, лохаслик.
- Кам ҳолларда (≥ 1/10 000 дан < 1/1000 гача)*
- ўта юқори сезувчанлик, эшакеми, шиш;
 - агрессия, онгнинг чалқашлиги, депрессия, галлюцинациялар, уйқусизлик, тиришишлар

- тахикардия;
- жигар функциясини бузилишлари (трансаминазалар, ишқорли фосфотазалар, гамма-GT ва билирубиннинг ошиши);
- тана вазининг ошиши.

Жуда кам ҳолларда (<1/10 000);

- тромбозитопения;
- анафилактик шок, ангионевротик шиш;
- тик, таъмининг бузилиши, ҳушдан кетиш, тремор;
- кўришни ёмонлашиши, аккомодацияни бузилиши (хира кўриш), окулогирация;
- дискинезия, дистония;
- дизурия, энурез.

Тез-тезлиги номаълум (мавжуд маълумотлар орқали аниқлаш мумкин эмас):

- юқори иштаҳа;
- суицидал фикрлар, амнезия, хотирани бузилиши, бош айланиши;
- сидикнинг тутилиши.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- гидроксизинга, пиперазиннинг бошқа ҳосилаларига ёки препаратнинг ҳар қандай компонентларига бўлган ўта юқори сезувчанлик;
- 2 ёшгача бўлган болаларга (препаратнинг хавфсизлиги ва самарадорлигининг чекланган маълумотлари туфайли);
- буйрак етишмовчилиги оғир бўлган ва креатинин клиренси 10 мл/мин дан кам бўлган пациентлар;
- ҳомиладорлик ва лактация даврида қўллаш мумкун эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Цетиризин ва псевдоэфедрин, антипирин, циметидин, кетоконазол, эритромицин, азитромицин глипизиди, диазепам, теофиллин (400 мг суткада бир марта) ўзаро таъсирининг фармакокинетик тадқиқотлари клиник аҳамиятли фармакодинамик ўзаро таъсирининг далилларини аниқламади.

Цетиризинни макролидлар (масалан, азитромицин, эритромицин) ёки кетоконазол билан бир вақтда буюрилиши ЭКГ нинг клиник аҳамиятли ўзгаришларига олиб келмаган.

Ритонавир (600 мг суткада икки марта) ва цетиризинни (10 мг кунига) бир неча дозалари ўрганилганда, цетиризинни таъсир этиш даражаси тахминан 40% га ошганини, ритонавирнинг жойлашиши эса цетиризинни ёндош қабул қилишга қўшимча сифатида бироз ўзгарганини (-11%) кўрсатди. Цетиризин гепариннинг антикоагулянт самарасини сусайтиради.

Азеластин, алпразолам, бупренорфин, галоперидол, гидроксизин, диазепам, дроперидол, золпидем, флуразепам, кветиапин, флуфеназин, клозапин, трифлюоперазин, тиаоридазин, фенобарбитал, фентанил, темазепам, рisperидон, пропoфол, ремифентанил, прометазин, перфеназин, кодеин, лоразепам, оланзапин, оксазепам, мидазепам, хлорпромазин, хлордиазепоксид, эстазепам – депримацияни (ўзаро) ва психомотор реакциялар тезлигини пасайишини кучайтиради.

Метогекситал, кетамин, изофлуран, энфлуран, в постнаркоз даврда – депримацияни (ўзаро) ва психомотор реакциялар тезлигини пасайишини кучайтиради. Этианол депримацияни (ўзаро) ва психомотор реакциялар тезлигини пасайишини кучайтиради; даволаш вақтида спиртли ичимликлардан воз кечиш тавсия этилади.

Оқват қабул қилишда сўрилиш тезлиги 1 соатга пасайса ҳам, цетиризин абсорбциясининг даражаси камаймайди.

Тери аллергиясига тестлар антигистаминлар билан бостирилади, уларнинг ювиб чиқарилиши 3 кундан кейин содир бўлади, уларни бажаришдан олдин шунга эътибор қаратиш тавсия этилади.

Махсус кўрсатмалар

Даволовчи дозаларда алкоголь билан клиник аҳамиятли ўзаро таъсири аниқланмаган (қонда алкоголь даражаси 0,5 г/л да). Шунга қарамай, агар алкоголь препарат билан бир вақтда қабул қилинса, эҳтиёткорлик чораларига риоя қилиш тавсия этилади. Юқори сезувчанлиги бўлган пациентларда препаратни алкоголь ёки бошқа МНТ депрессантлари билан бир вақтда қабул қилишда ҳушёрликнинг қўшимча пасайиши ва унумдорлиқнинг ёмонлашиши пайдо бўлиши мумкин.

Цетиризин сидик тутилиши хавфини ошириши мумкинлиги сабабли, сидик тутилишига мойил бўлган (масалан, орқа мия муаммолари, простата безининг яхши сифатли гиперплазияси) пациентларга алоҳида эътибор қаратиш тавсия этилади.

Тутқаноғи бўлган беморларга ва тиришишларнинг ривожланиш хавфи бўлган пациентларга кўпроқ эътибор қаратиш тавсия этилади.

Тери аллергиясига тестлар антигистаминлар билан бостирилади, уларнинг ювиб чиқарилиши 3 кундан кейин содир бўлади, уларни бажаришдан олдин шунга эътибор қаратиш тавсия этилади.

Таркибга кирувчи ёрдамчи моддалар: метилпарагидроксibenзоат ва пропилпарагидроксibenзоат – аллергик реакцияларни чақириши мумкин (кейинроқнамоён бўлиш эҳтимоли мавжуд).

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомиладорлик вақтида цетиризинни қўллаш хавфсизлиги бўйича етарли ва қатъий назорат остида клиник тадқиқотлар ўтказилмаган, шунинг учун ҳомиладорлик вақтида препаратни қўллаш тавсия этилмайди.

Юборилгандан кейин намуна олиш вақтига қараб, цетиризин қон плазмасидаги концентрациясидан 25-90% миқдорида кўкрак сутига ажралиб чиқади. Шунинг учун даволаш даврида эмизшни тўхтатиш лозим.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Фаолиятнинг потенциал хавфли тури билан шугулланиши ёки ускуна билан ишлаши керак бўлган пациентлар тавсия этилган дозаларни оширмасликлари ва дори воситасига бўлган реакцияни инобатта олишлари керак.

Дозани ошириб юборилиши

Цетиризин дозаси ошириб юборилгандан кейин кузатиладиган *симптомлар* асосан МНТ ёки антихолинергик таъсирга ўхшаш таъсирлар билан боғлиқ.

Тавсия этилган дозадан камда 5 баробарига ошган доза қабул қилингандан кейин аниқланган ножўя ҳолатлар: онгнинг чалқашishi, диарея, бош айланиши, чарчоқлик, бош оғриғи, лохаслик, қорачиқларнинг кенгайishi, қичишиш, безовталиқ, седатив самара, уйқучанлик, ступор, тахикардия, тремор, сидик тутилиши.

Даволаш

Маълум антидотлар йўқ. Симптоматик ёки қўллаб турувчи даволаш тавсия этилади. Ножўя симптомлар намоён бўлиши билан дарҳол меъдани ювиш керак.

Цетиризинни чиқариш учун гемодиализ кам самарали.

Чиқарилиш шакли

20 мл дан препарат қаҳрабо рангли, 3 фармацевтик турдаги, умумий ҳажми 20 мл ва бураладиган қопқоқ учун бурамаси бўлган шиша флаконларга жойлаштирилади.

1 флакон давлат ва рус тилидаги тиббиётда қўлланилишига доир йўриқомаси билан картон қозғ қутига жойлаштирилган.

Сақлаш шароити

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

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин!

Яроқлилик муддати

2 йил

Флакон биринчи бор очилгандан кейин- препарат 21 ой давомида ишлатилсин.

Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецептсиз.

Савдо маркаси ва рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномаси эгаси

SPEY MEDICAL LTD., Буюк Британия

Ишлаб чиқарувчи

ABC FARMACEUTICI S.p.A., Италия

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили

"Ameliya Pharm Service" МЧЖ, Ўзбекистон, Тошкент ш., 100015, Ойбек кўч., 36, «EAST LINE» БМ,
Тел.: +998 78 150 50 81, +99878 150 50 82; e-mail: uzdrugsafety@evoleto.co.uk