

**ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА
ДЕЗРАДИН®**

Препаратнинг савдо номи: Дезрадин®

Таъсир этувчи модда (ХПН): дезлоратадин

Дори шакли: плёнка қобик билан қопланган таблеткалар

Таркиби:

Плёнка қобик билан қопланган 1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: дезлоратадин 5 мг;

ёрдамчи моддалар: микрокристал целлюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза, водород хлориди кислотаси, натрий гидроксиди, қуритилган маккажўхори крахмали, лактоза моногидрати, тальк.

плёнка қобиги: Opadry II Blue (лактоза моногидрати, гипромеллоза, титан диоксиди, макрогол 400, индигокармин (E132), Opadry Clear (гипромеллоза, макрогол 400).

Таърифи: думалок, қирралари кесик, оч мовий рангдаги плёнка қобик билан қопланган таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: тизимли таъсир қиладиган аллергияга қарши восита.

АТХ коди: R06AX

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Таъсир механизми

Дезлоратидин периферик H₁-рецепторларига танлаб антагонистик таъсир кўрсатадиган седатив самарага эга бўлмаган, таъсири узайтирилган гистамин антогонисти ҳисобланади. Перорал қабул қилингандан кейин Дезлоратидин марказий нерв тизимида ўтмаслиги сабабли периферик гистамин H₁-рецепторларни селектив блоклайди.

Дезлоратидин одам организмининг семиз хужайралари/базофил хужайраларидан интерлейкин-4 (ИЛ-4), интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8), интерлейкин-13 (ИЛ-13) каби яллиғланиш цитокинларининг ажралишини ингибиция қилади, ҳамда адгезия молекуласи экспрессиясини, жумладан эндотелиал хужайраларда Р-селектинни ингибиция қилади. Ушбу кузатувларни клиник аҳамиятини ҳали тасдиқлаб бериш керак бўлади.

Клиник самарадорлик ва хавфсизлик

20 мг дезлоратадин 14 кун давомида ҳар куни юборилган дозалар билан ўтказилган клиник тажрибаларда, юрак-қон томирли статистик ёки клиник аҳамиятга эга бўлган самараси кузатилмаган. Дезлоратадин 45 мг дозада ўн кун давомида ҳар куни юборилган клиник фармакологик тадқиқотда (клиник дозага қараганда тўққиз марта кўп), QTc ораллиғини узайиши кузатилмаган.

Кетоконазол ва эритромицинни бир неча дозаларини ўзаро таъсир тажрибаларида дезлоратадинни плазмадаги концентрациясини ҳеч қандай клиник аҳамиятли ўзгаришлари кузатилмаган.

Дезлоратидин марказий нерв тизимида ёмон кириб боради. Дезлоратидин кунига 5 мг таъсир қилинган дозада уйқучанликни чақирмайди. 7,5 мг бир марталик суткалик дозада буюриладиган дезлоратидин психомотор фаолиятга таъсир қилмайди. Катталарда бир марталик дозани юбориш билан ўтказилган тадқиқотда 5 мг дезлоратидин учувчини ҳолатига, жумладан ундаги субъектив уйқучанлик зўрайиши ёки учуш билан боғлиқ вазифаларни стандарт кўрсаткичларига таъсир қилмаган. Клиник фармакологик тадқиқотларда алкогольни биргаликда истеъмол қилиш алкогольни меҳнат унумдорлигини ёмонлаштишига ёки уйқучанликни ошишига таъсир кўрсатмаган. Дезлоратадин ва плацебо

гурухлари орасида психомотор тест натижаларига сезиларли фарқлар аниқланмаган.

Аллергик ринит мавжуд бўлган пациентларда дезлоратидин аксириш, бурундан ажратмалар ва кичишиш, ҳамда кўзлардаги кичишиш, ёш оқиши ва кўзларни кизариши, танглай соҳасида кичишиш каби симптомларни бартараф қилиш учун самарали таъсирни кўрсатади. Симтомларни баратараф қилишда дезлоратидинни самарадорлиги 24 соат давомида сақланиб туради.

Мавсумий ва доимий аллергик ринитларни аниқланган таснифланишларига симтомларни давомийлигига боғлиқ ҳолда даврий аллергик ринит ва доимий аллергик ринитда ҳам муқобил таснифланиши мумкин. Даврий аллергик ринит ҳафтасига 4 кундан кам ёки 4 ҳафтадан кам симптомларни мавжудлиги билан белгиланади. Доимий аллергик ринит симтомлари 4 ва ундан ортиқ кун давомида ёки 4 ҳафтадан ортиқ вақт давомида мавжудлиги билан аниқланади.

Дезлоратидин риноконъюнктивит мавжуд бўлган беморларда ҳаёт сифатини баҳолаш каби мавсумий аллергик ринит оғирлигини бартараф қилишда самаралидир. Симтомлар билан чегараланган амалий муаммолар ва ҳар кунлик фаолият соҳаларида анча юқори яхшиланиш кузатилган.

Сурункали идиопатик эшак еми эшак еми учун клиник модель сифатида ўрганилган, чунки ударнинг асосий патофизиологияси этиологияга боғлиқ бўлмаган ҳолда ўхшашдир, ва шунинг учун сурункали пациентлар проспектив осон егилиши мумкин. Гистаминни эшак емини барча касалланишларида сабабли фактор ҳисобланиши туфайли, дезлоратадин клиник қўлланмаларда кўрсатилганидек сурункали идиопатик эшак мига кўшимча қилиб эшак емини бошқа касалликларини симптомларини енгиллаштириш учун самарали восита бўлиши кутилмоқда.

Сурункали идиопатик эшак еми мавжуд бўлган пациентларда Дезлоратидинни қўлланилиши кичишишни бартараф қилиш ва дозалашни биринчи оралиги якунига тошмаларни ўлчами ва миқдорини камайтиришда самаралидир. Дозалашни таъсири 24 соатдан ортиқ вақт оралиғида сақланиб қолади. Дезлоратидин билан даволаш уйқуни ва кун фаолиятини бузилишини сезиларли пасайтиради. Сурункали идиопатик эшак емида антигистамин препаратларини бошқа тадқиқотларидагидек, антигистамин препаратларга жавоб бермаётган камчилик пациентлар тадқиқотдан чиқариб юборилган. Қичишишни 50% дан кўпроқ камайиши плацебо қабул қилган пациентларни 19% и билан таққослаш бўйича дезлоратадин қабул қилган пациентларни 55% да кузатилган. Дезлоратадин билан даволаш шу билан бирга уйқуга ва кун фаолиятига таъсирни сезиларли пасайтирган, у ушбу ўзгарувчанликларни баҳолаш учун қўлланиладиган тўрт баллик шкала бўйича ўлчанган.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Дезлоратадин қабул қилингандан кейин 30 мин ўтиб қон плазмасида аниқланган. Дезлоратадинни плазмадаги максимал концентрацияси, ўртача, 3 соат ўтиб эришилади, ярим чиқарилиш даври, ўртача, 27 соатни ташкил қилади. Дезлоратадинни тўпланиш даражаси унинг ярим чиқарилиш даврига (тахминан 27 соат) ва қўлланиш карралигига (суткада бир марта) мувофиқ келади. Дезлоратадинни биокираолишлиги 5 мг дан 20 мг гача оралиқда дозага пропорционалдир.

Мавсумий аллергик ринитни умумий популяциясида шундай пациентлар демографияси билан киёсланадиган фармакологик тадқиқотда, пациентларни 4% и дезлоратадинни анча юқори концентрациясига эришишган. Бу фоиз этник келиб чиқишга боғлиқ ҳолда ўзгариб туриши мумкин. Дезлоратадинни максимал концентрацияси тахминан 89 соат ярим парчаланишни якуний даври билан тахминан 7 соат ўтиб тахминан 3 марта юқори бўлган. Ушбу субъектларни хавфсизлик профили бутун аҳолини хусусиятларидан фарқ қилмаган.

Тақсимланиши

Дезлоратадин плазма оксиллари билан ўртача (83% - 87%) боғланади. Дезлоратадинни 5 мг дан 20 мг гача дозада 14 кун давомида суткада бир марта қўллашда препаратни клиник

аҳамиятли тўпланиши аломати аниқланмаган.

Биотрансформацияси

Дезлоратадинни метаболизмига жавобгар фермент, ҳозирча идентификация қилинмаган, ва шунинг учун бошқа дори воситалари билан баъзи ўзаро таъсирларни бутунлай истисно қилиб бўлмайди. Дезлоратадин CYP3A4 *in vivo* шароитини ингибиция қилмайди, ва *in vitro* шароити тадқиқотлари дори воситаси CYP2D6 ни ингибиция қилмаслигини ва П-гликопротеинини на субстрати, на ингибитори ҳисобланмаслигини кўрсатиб берди.

Бартараф қилиш

7,5 мг дозани қўллаш билан ўтказилган бир марталик тажрибада овқатни ёки грейпфрут шарбатини истеъмол қилиш дезлоратадин тақсимланишига таъсир қилмайди. Дезлоратадин организмдан глюкуронид бирикма кўринишида чиқарилади. Дозани катта бўлмаган қисми ўзгармаган кўринишда ахлат ва сийдик билан чиқарилади.

Буйрак етишмовчилиги мавжуд бўлган пациентлар

Сурункали буйрак етишмовчилиги (СБЕ) мавжуд бўлган пациентларда дезлоратадинни фармакокинетикаси битта бир марталик доза тадқиқотида ва битта кўп марталик доза тадқиқотида соғлом одамларда шундай билан таққосланган. Дезлоратадинни бир марталик дозаси билан тадқиқотда соғлом субъектларга қараганда мувофиқ тарзда енгил ва ўрта оғирликдаги ва оғир СБЕ мавжуд бўлган субъектларида тахминан 2 ва 2,5 марта юқори бўлади. Кўп дозали тадқиқотларда 11 кундан кейин тургун ҳолатга эришилган, ва соғлом субъектларга таққослаш бўйича дезлоратадин таъсири енгил ёки ўртача СБЕ мавжуд бўлган субъектларда ~ 1,5 га юқори ва оғир СБЕ мавжуд бўлган пациентларда 2,5 марта кўпроқ бўлган. Иккала тадқиқотларда дезлоратадин ва 3-гидроксидеслоратадинни экспозициядаги ўзгаришлари (AUC ва C_{max}) клиник аҳамиятга эга бўлмаган.

Қўлланилиши

Дезрадин® катталарда ва 12 ёшдан катта ўсмирларда қуйидаги ҳолатларга боғлиқ бўлган симптомларни енгиллаштириш учун тавсия қилинган:

- аллергик ринит,
- эшак еми.

Қўллаш усули ва дозалари

Катталар ва 12 ёшдан катта ўсмирлар

Дезрадин® препаратини тавсия этиладиган дозаси - 1 таблетка кунига бир марта Даврий аллергик ринитни даволашни (симптомларни ҳафтасига 4 кундан кам ёки 4 ҳафтадан кам мавжудлиги) пациентни касаллик тарихини баҳолашга мувофиқ ўтказиш керак ва симптомлар ўтиб кетиши биланоқ бекор қилиниши мумкин. Ушбу симптомлар такроран пайдо бўлганида даволашни янгилаш мумкин.

Доимий аллергик ринитда (симптомларни ҳафтасига 4 ва ундан ортиқ кун ва 4 ҳафтадан ортиқ мавжудлиги), аллергенни таъсир этиш даврида пациентга даволашни давом эттириш таклиф қилиниши мумкин.

Болалар

12 ёшдан 17 ёшгача ўсмирларда дезлоратадинни қўллаш билан чегараланган клиник тажрибалар мавжуддир.

12 ёшгача болаларда дезлоратадиннинг хавфсизлиги ва самарадорлиги ўрганилмаган. Маълумотлар мавжуд эмас.

Қўллаш усули

Ичга қабул қилиш учун.

Таблеткалар овқат истеъмол қилингандан қатъий назар суткани бир хил вақтида мунтазам қабул қилиш мақсадга мувофиқ бўлади. Таблеткаларни бутунлигича, чайнамасдан, сув билан ичиб қабул қилиш керак.

Ножўя таъсирлари

Хавфсизлик профили тавсифи

Бир қатор буюришлар бўйича клиник тажрибаларда, жумладан аллергия ринит ва сурункали идиопатик эшак еми, тавсия этилган 5 мг дозада ҳар куни, дезлоратадин қўлланилгандаги ножўя таъсирлар плацебо гуруҳига қараганда 3% пациентларда кўпроқ қайд қилинган.

Плацебо гуруҳига қараганда кўпроқ хабар берилган анча тез-тез учрайдиган ножўя реакциялар қуйидагилар бўлган: чарчоклик (1,2%), оғиздаги қуруқлик (0,8%) ва бош оғриғи (0,6%).

Педиатрик аҳоли

12 ёшдан 17 ёшгача ўсмирлар иштирокидаги клиник тадқиқотларда анча кўпроқ учрайдиган ножўя самара бош оғриғи бўлган: дезлоратадин қабул қилган пациентларни 5,9% да ва плацебо қабул қилган пациентларни 6,9% да.

Режали давр давомида ва плацебодан ортиқ бўлган, ва постмаркетинг даврида кўрсатиб ўтилган бошқа ножўя самаралар хабар бериладиган клиник тажрибалар давомида ножўя реакцияларни тез-тезлиги жадвалда келтирилган. Тез-тезлик қуйидаги тоифалар бўйича баҳоланган: жуда тез-тез ($\geq 1/10$), тез-тез ($\geq 1/100$ дан $<1/10$ гача), тез-тез эмас ($1/1000$ дан $<1/100$ гача), кам ҳолларда ($1/10\,000$ дан $<1/1000$ гача), жуда кам ҳолларда ($<1/10000$) ва номаълум (мавжуд бўлган маълумотлар бўйича баҳолаш имкони йўқ).

Тизим аъзолари синфи	тез-тезлик	Ножўя таъсирлар
Метаболизм ва озикланишни бузилиши	номаълум	иштаҳани ошиши
Руҳий бузилишлар	жу́да кам ҳолларда	галлюцинациялар
	номаълум	ғайритабиий хатти-ҳаракатлар, тажовузкорлик
Нерв тизими томонидан бузилишлар	тез-тез	бош оғриғи
	жу́да кам ҳолларда	бош айланиши, уйқучанлик, уйқусизлик, психомотор юкори фаоллик, тиришишлар
Юрак касалликлари	жу́да кам ҳолларда	тахикардия, тезлашган юрак уриши
	номаълум	QT интервалининг узайиши
Меъда-ичак бузилишлари	тез-тез	оғиздаги қуруқлик
	жу́да кам ҳолларда	қориндаги оғриқ, қўнгил айланиши, қусиш, диспепсия, диарея
Гепатобилиар тизим томонидан бузилишлар	жу́да кам ҳолларда	жигар ферментларини ошиши, билирубин даражасини ошиши, гепатит
	номаълум	сарик касал
Тери ва тери ости клетчаткаси касалликлари	номаълум	ёруғликка сезувчанлик
Суяк-мушак тизими ва уловчи тўқималар бузилишлар	жу́да кам ҳолларда	миалгия
Умумий бузилишлар	тез-тез	чарчокчилик

	жуда кам ҳолларда	юқори сезувчанлик реакциялари (анафилаксия, ангионевротик шиш, диспноэ, қичишиш, тошма ва эшак еми)
	номаълум	астения
Тадқиқотлар	номаълум	вазнни ортиши

Болалар

Тез-тезлиги номаълум бўлган педиатрик беморларда постмаркетинг даврда хабар берилган бошқа номақбул самаралар ўз таркибига QT узайиши, аритмияни, брадикардияни, ғайритабиий ҳулқ ва тажовузкорликни олган.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Фаол моддага, ёрдамчи моддаларни бирор бирига ёки лоратадинга юқори сезувчанликда қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Дезрадин® ни эритромицин ёки кетоконазол билан бир вақтда қўлланилишида ҳеч қандай клиник аҳамиятли ўзаро таъсирлари кузатилмаган.

Болалар

Ўзаро таъсир тадқиқотлари фақат катталарда ўтказилган.

Дезрадин® препаратини алкоғол билан бир вақтда қўллашда, алкоғол таъсирини кучайиши ёки алкоғол томонидан чақирилган бузилишларни кучайиши ёки уйқучанлик тез-тезлиги кузатилмаган. Бироқ кўтараолмаслик ва алкоғолдан заҳарланиш ҳолатлари постмаркетинг даврда қайд қилинган. Шунинг учун агар алкоғол бир вақтда қабул қилинаётган бўлса эҳтиёткорлик тавсия қилинади.

Махсус кўрсатмалар

Дезрадин® ни 12 ёшгача болаларда қўлланилишнинг хавфсизилиги ва самарадорлиги аниқланмаган.

Оғир буйрак етишмовчилиги ҳолатида, Дезрадин® ни эҳтиёткорлик билан қўллаш керак бўлади.

Дезлоратадинни тиришиш мавжуд бўлган, тиббий ёки оилавий тарихга эга бўлган пациентларда, ва айниқса дезлоратадин билан даволашда янги тиришишларни ривожланишига анча мойилроқ бўлган кичкина болаларга эҳтиёткорлик билан буюриш керак бўлади.

Дезрадин® лактоза сақлайди. Камёб ирсий галактоза кўтараолмаслиги, Лаппа лактазаси танқислиги ёки глюкоза-галактоза мальабсорбацияси синдроми мавжуд бўлган пациентларга бу препаратни қабул қилиш ярамайди.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомиладор аёллар ҳақидаги маълумотни катта ҳажми (ҳомиладорликни 1000 дан ортик хотималари) дезлоратадинни на деформация қиладиган, на фето / неонатал токсикликка урғу бермайди. Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар репродуктив токсикликка нисбатан тўғри ёки билвосита зарарли самараларга урғу бермайди. Эҳтиёткорлик чораси сифатида ҳомиладорлик вақтида Дезрадин® ни қўллашдан сақланиш афзал бўлади.

Дезлоратадин эмизишда бўлган янги туғилган чакалоқлар/гўдақларда аниқланган. Дезлоратадинни янги туғилган чакалоқлар/гўдақларга таъсири номаълум. Бола учун эмизишдан фойда ёки она учун даволашдан фойдага боғлиқ ҳолда эмизишни тўхтатиш ёки Дезрадин® билан даволашни бекор қилиш/сақланиш қарорини қабул қилиш зарур бўлади.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Клиник тадқиқотларга асосан дезлоратадин транспорт воситаларини ёки потенциал хавфли механизмларни бошқариш қобилиятига таъсир кўрсатмайди ёки аҳамиятсиз таъсир кўрсатади. Кўпчилик инсонлар уйқучанликни ҳис этмаслиги ҳақида пациентларни хабардор қилиш керак бўлади. Шунга қарамадан, барча дори воситаларга нисбатан реакцияда шахсий фарқлар мавжудлиги туфайли, пациентларга автомобилни ҳайдаш ёки потенциал хавфли механизмлардан фойдаланиш каби ақлий фаолликни талаб этадиган фаолият билан токи улар дори воситасига ўзларини шахсий реакцияларини ўрнатмагунларича шуғулланмаслик тавсия этилган.

Дозани ошириб юбориш

Постмаркетинг қўллаш вақтида кузатиладиган дозадан ошириб юбориш билан боғлиқ бўлган ножўя самараларни профили даволаш дозали профилга ўхшаш бўлади, аммо самараларнинг аҳамиятлилиги юқорида бўлиши мумкин.

Симптомлар

Дезлоратадин 45 мг гача қўлланилган кўп марталик дозаларни клиник тадқиқотларида (тўққиз карралик клиник доза), клиник аҳамиятли самаралар кузатилмаган.

Даволаш

Дозадан ошириб юбориш ҳолатида сўрилмаган фаол моддани олиб ташлашга йўналтирилган стандарт тадбирлар буюрилади. Симтоматик ва қўллаб турадиган даволаш тавсия қилинади.

Дезлоратидин гемодиализ йўли билан чиқариб ташланмайди, унинг перитонеал диализда чиқарилиш имкони аниқланмаган.

Чиқарилиш шакли

ОПА/Ал/ПВХ фольга ва алюмин фольгали блистерда 7 ёки 10 таблеткадан.

1 блистердан (блистер 7 таблеткадан ёки 10 таблеткадан) ёки 2, 3, 5, 9 ёки 10 блистердан (блистер 10 таблеткадан) картон қadoққа тиббиётда қўллаш бўйича йўриқнома билан биргаликда жойлаштирилади.

Сақлаш шароити

Ҳарорати 30 °C дан юқори бўлмаган, намликдан ҳимояланган жойда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин!

Яроқлилиқ муддати

5 йил.

Яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецептсиз.

Ишлаб чиқарувчи

КРКА, д.д., Ново место, Словения, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича шикоятларни (таклифларни) қабул қиладиган ташкилотнинг номланиши ва манзили

Ўзбекистон Республикасида «КРКА, д.д., Ново место» ваколатхонаси

100015, Ўзбекистон, Тошкент ш., Афросиёб кўч., 14

Тел.: +99871 150 2828, +99871 150 2929, телефакс: +99871 150 1044