

Состав

действующие вещества: dextromethorphan, levocetirizine;

1 таблетка содержит декстрометорфана гидробромида 7,5 мг, левоцетиризина дигидрохлорида 5 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, тальк, натрия кроскармеллоза, кремния диоксид коллоидный, гипромеллоза, титана диоксид (E171).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антигистаминные средства для системного применения. Код АТХ R06A.

Фармакодинамика

Комбинированное лекарственное средство, терапевтическое действие которого обусловлено фармакологическими свойствами компонентов, входящих в его состав.

Декстрометорфан - это неопиоидных противокашлевое средство. Действует на центр кашля в продолговатом мозге путем уменьшения чувствительности рецепторов к раздражителям из дыхательных путей, но не угнетает дыхательный центр в продолговатом мозге. Противокашлевое действие декстрометорфана эквивалентно действию кодеина. Он не оказывает анальгезирующего или наркотического действия в обычных дозировках. Оказывает слабое седативное действие. В терапевтических дозах декстрометорфан не угнетает цилиарную активность (активность реснитчатого эпителия).

Левоцетиризин - это активный стабильный R-энантиомер цетиризина, относится к группе конкурентных антагонистов гистамина. Сродство к H₁-рецепторов в левоцетиризина в 2 раза выше, чем в цетиризина. Влияет на гистаминзависимую стадию развития аллергической реакции, уменьшает миграцию эозинофилов, сосудистую проницаемость, ограничивает высвобождение медиаторов

воспаления. Предотвращает развитие и облегчает течение аллергических реакций, оказывает антиэкссудативное, противоотечное, противоаллергическое, противовоспалительное действие, практически не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия. В терапевтических дозах практически не оказывает седативного эффекта.

Фармакокинетика

Декстрометорфан.

Декстрометорфан хорошо всасывается из пищеварительного тракта. Начало действия наблюдается через 15-30 минут после приема. Продолжительность его действия составляет примерно 3-6 часов. Метаболизируется в печени и выводится из организма с мочой в виде исходного соединения и деметилированных метаболитов, включая декстрорфан, который обладает противокашлевой активностью.

Левоцетиризин.

Фармакокинетические параметры левоцетиризина имеют линейную зависимость и почти не отличаются от таковых у цетиризина.

Абсорбция. Препарат после перорального введения быстро и интенсивно поглощается. Степень всасывания препарата не зависит от дозы и не меняется с приемом пищи, но максимальная концентрация (C_{max}) препарата уменьшается и достигает своего максимального значения позже. Биодоступность достигает 100%.

У 50% больных действие препарата развивается через 12 минут после приема однократной дозы, а в 95% - через 0,5-1 час. C_{max} в сыворотке крови достигается через 50 минут после однократного приема внутрь терапевтической дозы. Равновесная концентрация в крови достигается после 2 дней приема препарата. C_{max} составляет 270 нг/мл после однократного применения и 308 нг/мл - после повторного применения в дозе 5 мг соответственно.

Распределение. Отсутствует информация о распределении препарата в тканях человека, а также о проникновении левоцетиризина сквозь гематоэнцефалический барьер. В исследованиях наибольшая концентрация зафиксирована в печени и почках, а самая низкая - в тканях центральной нервной системы. Объем распределения - 0,4 л/кг. Связывание с белками плазмы крови - 90%.

Метаболизм. В организме человека метаболизму подвергается около 14% левоцетиризина. Процесс метаболизма включает оксидацию, N- и O-

деалкилирования и сообщения с таурином. Деалкирования в первую очередь происходит с участием цитохрома CYP 3A4, тогда как в процессе окисления участвуют многочисленные и (или) неопределенные изоформы CYP.

Левосетиризин не влияет на активность цитохромных изоферментов 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4 в концентрациях, значительно превышающих максимальные после приема дозы 5 мг перорально. Учитывая низкую степень метаболизма и отсутствие способности к подавлению метаболизма, взаимодействие левосетиризина с другими веществами маловероятно.

Выведение. Экскреция препарата происходит в основном за счет клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции. Период полувыведения препарата из плазмы крови у взрослых ($T_{1/2}$) составляет $7,9 \pm 1,9$ часа. Период полувыведения короче у маленьких детей. Общий клиренс у взрослых - 0,63 мл/мин/кг. В основном выведение левосетиризина и его метаболитов из организма с мочой (выводится в среднем 85,4% дозы препарата). С фекалиями выводится только 12,9% дозы препарата.

Очевидный клиренс левосетиризина для организма коррелирует с клиренсом креатинина. Поэтому для пациентов с умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек рекомендуется подбирать интервалы между приемами левосетиризина с учетом клиренса креатинина. В случае анурии при конечной терминальной стадии заболевания почек общий клиренс организма пациентов по сравнению с общим клиренсом организма у лиц без таких нарушений уменьшается примерно на 80%. Количество левосетиризина, что выводится при стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа, составила <10%.

Показания

Кратковременное симптоматическое лечение заболеваний органов дыхания и заложенности носа, сопровождающиеся сухим кашлем и связанные с аллергией.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к декстрометорфану, левосетиризину или других производных пиперазина, и другим компонентам препарата тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <10 мл/мин) тяжелые нарушения функции печени; одновременное применение препарата с ингибиторами MAO, специфическими ингибиторами обратного захвата серотонина, то антидепрессантами, препаратами для лечения болезни Паркинсона или применения ранее чем через 14 дней после окончания приема указанных препаратов; дыхательная недостаточность, бронхиальная астма, хронические обструктивные заболевания легких, пневмония, эмфизема, угнетение дыхания,

хронический персистирующий продуктивный кашель.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Декстрометорфан.

При одновременном применении декстрометорфана, входящий в состав препарата, с другими лекарственными средствами возможны следующие взаимодействия:

- *с ингибиторами МАО, препаратами для лечения болезни Паркинсона, специфическими ингибиторами обратного захвата серотонина и другими антидепрессантами* - усиление эффекта последних; одновременное применение с указанными лекарственными средствами противопоказано;
- *с амиодароном, хинидином* - увеличение плазменных концентраций декстрометорфана.

Левоцетиризин.

Исследований по взаимодействию левоцетиризина с другими лекарственными средствами не проводилось.

Исследование рацемической соединения цетиризина показали, что одновременное применение с антипирином, псевдоэфедрина, циметидином, кетоконазолом, эритромицином, азитромицином, глипизидом или диазепамом не вызывает клинически значимых неблагоприятных взаимодействий.

Совместное применение с теофиллином (400 мг/сут) снижает на 16% общий клиренс цетиризина (кинетика теофиллина не изменяется). Во время исследования многократного введения ритонавира (600 мг 2 раза в сутки) и цетиризина (10 мг в сутки) степень экспозиции цетиризина увеличивался примерно на 40%, тогда как распределение ритонавира несколько менялся (-11%) до параллельного применения цетиризина.

Нет данных по усилению эффекта седативных средств при применении препарата в терапевтических дозах. Однако следует избегать применения этих лекарственных средств.

Прием пищи не влияет на степень всасывания препарата, но одновременное употребление пищи снижает скорость абсорбции.

Особенности применения

Превышать рекомендуемую дозу препарата.

Препарат применять с осторожностью детям с атопическим дерматитом (через высвобождение гистамина), пациентам с хронической почечной недостаточностью (требуется коррекция режима дозирования) и пациентам пожилого возраста с почечной недостаточностью (возможно снижение клубочковой фильтрации).

При наличии у пациентов факторов, провоцирующих задержку мочи (например, травмы спинного мозга, гиперплазия предстательной железы), следует принимать во внимание, что левоцетиризин может увеличить риск задержки мочи.

Применение декстрометорфана одновременно с алкоголем и другими средствами, угнетающими центральную нервную систему (ЦНС) может усилить их угнетающее действие на ЦНС и повысить токсичность.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Учитывая возможные побочные реакции следует воздержаться от управления автотранспортом или другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Препарат противопоказан к применению в период беременности или кормления грудью.

Способ применения и дозы

Препарат применять внутрь взрослым и детям старше 12 лет в дозе 1 таблетка 1 раз в сутки. Принимать таблетку не разжевывая, запивая небольшим количеством воды, независимо от приема пищи. Продолжительность лечения определяет врач.

Пациенты пожилого возраста.

Больным пожилого возраста с нормальной функцией почек коррекция режима дозирования не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью.

Больным с нормальной функцией почек и печеночной недостаточностью коррекция режима дозирования не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек.

Больным с нарушением функции почек расчет дозы необходимо проводить с учетом клиренса креатинина в соответствии с таблицей.

Для применения этой таблицы необходимо оценить клиренс креатинина (CL_{Cr}) пациента в мл/мин. CL_{Cr} (мл/мин) определяют по содержанию креатинина в плазме крови (мг/дл) с помощью формулы:

$$[140 - \text{возраст (годы)}] * \text{масса тела (кг)} (* 0,85 \text{ для женщин})$$

$$\text{CL}_{Cr} = \frac{\text{результат формулы}}{72 * \text{креатинин плазмы крови (мг/дл)}} ;$$

$$72 * \text{креатинин плазмы крови (мг/дл)}$$

Коррекция дозы для больных с нарушением функций почек:

Функция почек	Клиренс креатинина, мл/мин	Доза и количество приемов
Нормальная функция почек	≥ 80	5 мг 1 раз на добу
Нарушение легкой степени	50-79	5 мг 1 раз в сутки
Нарушение умеренной степени	30-49	5 мг 1 раз в 2 суток
Нарушение тяжелой степени	< 30	5 мг 1 раз в 3 суток
Конечная стадия заболевания почек. Пациенты, находящиеся на диализе	< 10	Противопоказано

Детям с нарушением функции почек дозу препарата необходимо скорректировать индивидуально с учетом почечного клиренса и массы тела.

Дети

Препарат применять детям от 12 лет.

Передозировка

Симптомы.

Передозировка левоцетиризина может вызвать у взрослых сонливость, а у детей - начальное возбуждение и повышенную раздражительность с последующей сонливостью.

Передозировка декстрометорфаном может вызвать тошноту, рвоту, угнетение центральной нервной системы, головокружение, дизартрию, миоклонус, нистагм, сонливость, тремор, возбуждение, спутанность сознания, психоз, угнетение дыхания.

Лечение.

Симптоматическая и поддерживающая терапия. Вскоре после передозировки может быть эффективным промывание желудка и применение сорбентов. Специфического антидота к левоцетиризину нет. Как антидот к декстрометорфану для детей можно применять налоксон, а также инфузионную терапию.

Побочные реакции

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия.

Со стороны метаболизма и питания: повышенный аппетит.

Со стороны психики: нарушение сна, возбуждение, галлюцинации, депрессия, агрессия, бессонница, суицидальные мысли.

Со стороны нервной системы: сонливость, головная боль, повышенная утомляемость, слабость, астения, судороги, парестезии, головокружение, обморок, тремор, дисгевзия.

Со стороны органа зрения: нарушение зрения, нечеткость зрения.

Со стороны органов слуха и равновесия: вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, тахикардия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: одышка.

Со стороны пищеварительного тракта: диарея, рвота, запор, сухость во рту, тошнота, боль в животе.

Со стороны пищеварительной системы: гепатит.

Со стороны мочевыделительной системы: дизурия, задержка мочи.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: ангионевротический отек, устойчивые медикаментозные высыпания, зуд, сыпь, крапивница.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: миалгия.

Общие нарушения и изменения в месте введения: отек.

Результаты исследований: увеличение массы тела, отклонения функции печени от нормы.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

Без рецепта.

Производитель

Евертоджен Лайф Саенсиз Лимитед.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Плот №: Эс-8, Эс-9, Эс-13/Пи и Эс-14/Пи Те Ес Ай Ай Си, Фарма Эс И Зет, Грин Индастриал Парк Полепалли (Ви), Едчерла (Эм), Махабубнагар, Телангана , ИН-509301, Индия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).