

## **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).

*Левецетиризин* - это активный стабильный R-энантиомер цетиризина, относится к группе конкурентных антагонистов гистамина. Сродство к H<sub>1</sub>-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 (С<sub>max</sub>) 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. С<sub>max</sub> в сыворотке крови достигается через 50 минут после однократного приема внутрь терапевтической дозы. Равновесная концентрация в крови достигается после 2 дней приема препарата. С<sub>max</sub> 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. Деалкилирования 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 + 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 (CLcr) пациента в мл/мин. CLcr (мл/мин) определяют по содержанию креатинина в плазме крови (мг/дл) с помощью формулы:

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

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

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

Коррекция дозы для больных с нарушением функций почек:

<b>Функция почек</b>	<b>Клиренс креатинина, мл/мин</b>	<b>Доза и количество приемов</b>
Нормальная функция почек	$\geq 80$	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](#).