

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕТЛО® ПЛЮС
(CETLO® PLUS)

Склад:

діючі речовини: dextromethorphan, levocetirizine;

1 таблетка містить: декстрометорфану гідроброміду 7,5 мг, левоцетиризину дигідрохлориду 5 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, тальк, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, гіпромелоза, титану діоксид (E171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Антигістамінні засоби для системного застосування.

Код АТХ R06A.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Комбінований лікарський засіб, терапевтична дія якого обумовлена фармакологічними властивостями компонентів, що входять до його складу.

Декстрометорфан – це неопіоїдний протикашльовий засіб. Діє на центр кашлю в довгастому мозку шляхом зменшення чутливості рецепторів до подразників з дихальних шляхів, але не пригнічує дихальний центр у довгастому мозку. Протикашльова дія декстрометорфану еквівалентна дії кодеїну. Він не чинить анагетичної або наркотичної дії у звичайних дозуваннях. Виявляє слабку седативну дію. У терапевтичних дозах декстрометорфан не пригнічує циліарну активність (активність в'їчастого епітелію).

Левोцетиризин – це активний стабільний R-енантіомер цетиризину, що належить до групи конкурентних антагоністів гістаміну. Спорідненість до H₁-гістамінових рецепторів у левоцетиризину в 2 рази вища, ніж у цетиризину. Впливає на гістамінзалежну стадію розвитку алергічної реакції, зменшує міграцію еозинофілів, судинну проникність, обмежує вивільнення медіаторів запалення. Запобігає розвитку та полегшує перебіг алергічних реакцій, чинить антиексудативну, протинабрякову, протисвербіжну, протизапальну дію, практично не чинить антихолінергічної і антисеротонінової дії. У терапевтичних дозах практично не виявляє седативного ефекту.

Фармакокінетика.

Декстрометорфан.

Декстрометорфан добре всмоктується з травного тракту. Початок дії спостерігається через 15-30 хвилин після перорального прийому. Тривалість його дії становить приблизно 3-6 годин. Метаболізується в печінці і виводиться з організму з сечею у вигляді вихідної сполуки і деметильованих метаболітів, включаючи декстрорфан, який володіє протикашльовою активністю.

Левоцетиризин.

Фармакокінетичні параметри левоцетиризину мають лінійну залежність і майже не відрізняються від таких у цетиризину.

Абсорбція. Препарат після перорального введення швидко та інтенсивно поглинається. Ступінь всмоктування препарату не залежить від дози препарату та не змінюється з прийомом їжі, але максимальна концентрація (C_{\max}) препарату зменшується та досягає свого максимального значення пізніше. Біодоступність досягає 100 %.

У 50 % хворих дія препарату розвивається через 12 хвилин після прийому одноразової дози, а у 95 % – через 0,5-1 годину. C_{\max} у сироватці крові досягається через 50 хвилин після одноразового прийому внутрішньо терапевтичної дози. Рівноважна концентрація у крові досягається після 2 днів прийому препарату. C_{\max} становить 270 нг/мл після одноразового застосування і 308 нг/мл – після повторного застосування у дозі 5 мг відповідно.

Розподіл. Відсутня інформація щодо розподілу препарату у тканинах людини, а також щодо проникнення левоцетиризину крізь гематоенцефалічний бар'єр. У дослідженнях найбільша концентрація зафіксована у печінці та нирках, а найнижча – у тканинах центральної нервової системи. Об'єм розподілу – 0,4 л/кг. Зв'язування з білками плазми крові – 90 %.

Біотрансформація. В організмі людини метаболізму піддається близько 14 % левоцетиризину. Процес метаболізму включає оксидацію, N- та O-деалкілування і сполучення з таурином. Деалкілування у першу чергу відбувається з участю цитохрому СYP 3A4, тоді як у процесі оксидації беруть участь чисельні та (або) невизначені ізоформи СYP. Левоцетиризин не впливає на активність цитохромних ізоферментів 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4 у концентраціях, що значно перевищують максимальні після прийому дози 5 мг перорально. Враховуючи низький ступінь метаболізму та відсутність здатності до пригнічення метаболізму, взаємодія левоцетиризину з іншими речовинами малоімовірна.

Виведення. Екскреція препарату відбувається в основному за рахунок клубочкової фільтрації та активної каналцевої секреції. Період напіввиведення препарату з плазми крові у дорослих ($T_{1/2}$) становить $7,9 \pm 1,9$ години. Період напіввиведення препарату коротший у маленьких дітей. Загальний кліренс у дорослих – 0,63 мл/хв/кг. В основному виведення левоцетиризину та його метаболітів з організму відбувається із сечею (виводиться у середньому 85,4 % застосованої дози препарату). З фекаліями виводиться лише 12,9 % застосованої дози препарату.

Очевидний кліренс левоцетиризину для організму корелює з кліренсом креатиніну. Тому для пацієнтів із помірними та тяжкими порушеннями функцій нирок рекомендується підбирати інтервали між прийомами левоцетиризину з урахуванням кліренсу креатиніну. У разі анурії при кінцевій термінальній стадії захворювання нирок загальний кліренс організму пацієнтів порівняно з загальним кліренсом організму в осіб без таких порушень зменшується приблизно на 80 %. Кількість левоцетиризину, що виводиться під час стандартної 4-годинної процедури гемодіалізу, становила < 10 %.

Клінічні характеристики.

Показання.

Короткочасне симптоматичне лікування захворювань органів дихання та закладеності носа, що супроводжуються сухим кашлем і пов'язані з алергією.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до декстрометорфану, левоцетиризину або інших похідних піперазину, та до інших компонентів препарату; тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 10 мл/хв); тяжкі порушення функцій печінки; одночасне застосування препарату разом з інгібіторами MAO, специфічними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну, іншими антидепресантами, препаратами для лікування хвороби Паркінсона або застосування раніше ніж через 14 днів після закінчення прийому вказаних препаратів; дихальна недостатність, бронхіальна астма, хронічні обструктивні захворювання легень,

пневмонія, емфізема, пригнічення дихання, хронічний персистуючий продуктивний кашель.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Декстрометорфан.

При одночасному застосуванні декстрометорфану, що входить до складу препарату, з іншими лікарськими засобами можливі наступні взаємодії:

з інгібіторами MAO, препаратами для лікування хвороби Паркінсона, специфічними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну та іншими антидепресантами – посилення ефекту останніх; одночасне застосування препарату з вказаними лікарськими засобами протипоказано;

з аміодароном, хінідином – збільшення плазмових концентрацій декстрометорфану.

Левоцетиризин.

Досліджень щодо взаємодії левоцетиризину з іншими лікарськими засобами не проводилось.

Дослідження рацемічної сполуки цетиризину показали, що одночасне застосування з антипірином, псевдоефедрином, циметидином, кетоконазолом, еритроміцином, азитроміцином, гліпізидом або діазепамом не спричиняє клінічно значущих несприятливих взаємодій.

Сумісне застосування з теофіліном (400 мг/добу) знижує на 16 % загальний кліренс цетиризину (кінетика теофіліну не змінюється). Під час дослідження багаторазового введення ритонавіру (600 мг 2 рази на добу) та цетиризину (10 мг на добу) ступінь експозиції цетиризину збільшувався приблизно на 40 %, тоді як розподіл ритонавіру дещо змінювався (-11 %) до паралельного застосування цетиризину.

Немає даних щодо посилення ефекту седативних засобів при застосуванні препарату у терапевтичних дозах. Проте слід уникати застосування цих лікарських засобів.

Прийом їжі не впливає на ступінь всмоктування препарату, але одночасне вживання їжі знижує швидкість його абсорбції.

Особливості застосування.

Не перевищувати рекомендовану дозу препарату.

Препарат застосовувати з обережністю дітям з atopічним дерматитом (через вивільнення гістаміну), пацієнтам із хронічною нирковою недостатністю (потрібна корекція режиму дозування) та пацієнтам літнього віку з нирковою недостатністю (можливе зниження клубочкової фільтрації).

При наявності у пацієнтів факторів, що провокують затримку сечі (наприклад, травми спинного мозку, гіперплазія передміхурової залози), слід брати до уваги, що левоцетиризин може збільшити ризик затримки сечі.

Застосування декстрометорфану одночасно з алкоголем та іншими засобами, що пригнічують центральну нервову систему (ЦНС) може посилити їх пригнічувальну дію на ЦНС та підвищити токсичність.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний до застосування у період вагітності або годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

З огляду на можливі побічні реакції слід утриматися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати внутрішньо дорослим та дітям віком від 12 років у дозі 1 таблетка

1 раз на добу. Приймати таблетку не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю води, незалежно від вживання їжі. Тривалість лікування визначає лікар.

Пацієнти літнього віку.

Хворим літнього віку з нормальною функцією нирок корекція режиму дозування не потрібна.

Пацієнти з печінковою недостатністю.

Хворим з нормальною функцією нирок та печінковою недостатністю корекція режиму дозування не потрібна.

Пацієнти з порушенням функцій нирок.

Хворим із порушенням функцій нирок розрахунок дози необхідно проводити з урахуванням кліренсу креатиніну відповідно до таблиці.

Для застосування цієї таблиці необхідно оцінити кліренс креатиніну (CL_{cr}) пацієнта у мл/хв. CL_{cr} (мл/хв) визначають за вмістом креатиніну у плазмі крові (мг/дл) за допомогою формули:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{вік (роки)}] * \text{маса тіла (кг)} (* 0,85 \text{ для жінок})}{72 * \text{креатинін плазми крові (мг/дл)}}$$

Корекція дози препарату для хворих із порушенням функцій нирок:

Функція нирок	Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза і кількість приймів
Нормальна функція нирок	≥ 80	5 мг 1 раз на добу
Порушення легкого ступеня	50-79	5 мг 1 раз на добу
Порушення помірного ступеня	30-49	5 мг 1 раз на 2 доби
Порушення тяжкого ступеня	< 30	5 мг 1 раз на 3 доби
Кінцева стадія захворювання нирок. Пацієнти, які перебувають на діалізі	< 10	Протипоказано

Дітям із порушенням функцій нирок дозу препарату необхідно скоригувати індивідуально з урахуванням ниркового кліренсу та маси тіла.

Діти.

Препарат застосовувати дітям від 12 років.

Передозування.

Симптоми.

Передозування левоцетиризину може спричинити у дорослих сонливість, а у дітей – початкове збудження та підвищену дратівливість з наступною сонливістю.

Передозування декстрометорфану може спричинити нудоту, блювання, пригнічення центральної нервової системи, запаморочення, дизартрію, міоклонус, ністагм, сонливість, тремор, збудження, сплутаність свідомості, психоз, пригнічення дихання.

Лікування.

Симптоматична та підтримуюча терапія. Невдовзі після передозування може бути ефективним промивання шлунка та застосування сорбентів. Специфічного антидоту до левоцетиризину немає. Як антидот до декстрометорфану для дітей можна застосовувати налоксон, а також інфузійну терапію.

Побічні реакції.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, у тому числі анафілаксія.

З боку метаболізму та харчування: підвищений апетит.

З боку психіки: порушення сну, збудження, галюцинації, депресія, агресія, безсоння, суїцидальні думки.

З боку нервової системи: сонливість, головний біль, підвищена втомлюваність, слабкість, астенія, судоми, парестезія, запаморочення, непритомність, тремор, дисгевзія.

З боку органів зору: порушення зору, нечіткість зору.

З боку органів слуху та рівноваги: вертиго.

З боку серцево-судинної системи: посилене серцебиття, тахікардія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: задишка.

З боку травного тракту: діарея, блювання, запор, сухість у роті, нудота, біль у животі.

З боку гепатобіліарної системи: гепатит.

З боку сечовидільної системи: дизурія, затримка сечі.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: ангіоневротичний набряк, стійкі медикаментозні висипання, свербіж, висипання, кропив'янка.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: міалгія.

Загальні порушення і зміни в місці введення: набряк.

Результати досліджень: збільшення маси тіла, відхилення функціональних печінкових проб від норми.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру у картонній коробці.

По 10 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній коробці.

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

Евертоджен Лайф Саєнсиз Лімітед / Evertogen Life Sciences Limited.