



RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM COMMERCIAL: LEMONEX SIROP

Style d'emballage: Flacon de 30 ml

Nom du produit international non exclusif :

Sirop de dichlorhydrate de lévocétirizine et de Montelukast sodique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :

Chaque 5 ml contient:

Montelukast sodique USP équivalent à

Montelukast..... 4 mg

Dichlorhydrate de lévocétirizine USP.....2,5 mg

Excipients..... q.s.

3. Forme pharmaceutique

Sirop

4. Données cliniques

4.1 Indications thérapeutiques

Indiqué pour le soulagement des symptômes de la rhinite allergique (saisonnière et perannuelle)

4.2 Posologie et mode d'administration

Enfants (2-5 ans):

5 ml de sirop, mesurés à partir du gobelet donné, une fois par jour.

Ou selon les directives du médecin.

Mode d'administration : Orale

4.3 Contre-indications :

LEMONEX sirop est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité connue au montelukast, à la lévocétirizine, à d'autres dérivés de la pipérazine ou à l'un des excipients. En outre, contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère avec une clairance de la créatinine inférieure à 10 ml / min et chez les patients subissant une hémodialyse. Les enfants de 6 mois à 11 ans présentant une insuffisance rénale ne doivent pas être administrés. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit en Lapp lactase ou de malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :

Vertiges, fatigue, fièvre, éruptions cutanées, douleurs abdominales, dyspepsie, douleurs dentaires, gastro-entérite, faiblesse, toux, congestion nasale, agression, agitation, angioedème, arthralgie, tendance au saignement, ecchymose, cholestase, diarrhée, anomalies de rêve, somnolence, oedème, hallucinations, infiltration éosinophilique hépatique (rare), hépatite, hypersensibilité, hypoaesthésie, insomnie, irritabilité, crampes musculaires, myalgie, nausée, palpitation, pancréatite, paresthésie, prurit, repos, agression, sécrétion cutanée, syndrome de sécrétion cutanée. Précautions: Informez le médecin si les patients sont allergiques au montelukast ou à tout autre médicament. Non destiné au traitement des crises



d'asthme aiguës. Les patients asthmatiques sensibles à l'aspirine devraient continuer à éviter l'aspirine et les autres AINS. Éviter la substitution abrupte aux corticostéroïdes oraux ou inhalés.

4.5 Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Les interactions les plus fréquemment contrôlées de la lévocétirizine et de la montélukase sont la fexofénadine, l'hydrocodone, l'ibuprofène, le succinate de métoprolol, le paracétamol, la phényléphrine, la prédnisone, la vitamine B12, la vitamine C, la vitamine D3 et l'huile de poisson. Interaction de la maladie avec la lévocétirizine, notamment: insuffisance rénale, rétention urinaire, insuffisance hépatique. Interaction médicamenteuse: L'alcool peut augmenter les effets secondaires de la lévocétirizine sur le système nerveux, tels que les vertiges, la somnolence et la difficulté à se concentrer.

Utilisation en pédiatrie: L'innocuité et l'efficacité de montelukast chez les enfants atteints de rhinite allergique pérenne de moins de 6 mois n'ont pas été établies. La sécurité et l'efficacité de la lévocétirizine chez les patients pédiatriques âgés de moins de 2 ans n'ont pas été établies.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement :

Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée sur le montélukast ou la lévocétirizine chez la femme enceinte. Utilisation de lévocétirizine et de montélukast pendant la grossesse uniquement si cela est clairement nécessaire. Les études chez l'animal ne montrent aucun risque mais les études chez l'homme ne sont pas disponibles ou les études chez l'animal montrent des risques mineurs et des études chez l'homme ont été effectuées et n'ont montré aucun risque. La lévocétirizine devrait être excrétée dans le lait maternel; éviter si vous allaitez. Des études chez le rat ont montré que le montélukast est excrété dans le lait. On ignore si le montélukast est excrété dans le lait maternel. Étant donné que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel, il faut faire preuve de prudence lorsque le Montelukast est administré à une femme qui allaite.

4.7 Effets sur la capacité à conduire et à utiliser des machines

Non applicable

4.8 Effets indésirables :

Le montélukast et la lévocétirizine ont des effets secondaires courants tels que maux de tête, douleurs abdominales, brûlures d'estomac, maux d'estomac, nausées, diarrhée, douleurs dentaires, sensation de fatigue, étourdissements, fièvre, nez bouché, mal de gorge, toux, enrouement, éruption cutanée bénigne, éruption cutanée modérée, infection des voies respiratoires supérieures, Mal d'oreille ou infection de l'oreille, Tache de gorge ou de toux. Si ces symptômes persistent ou s'aggravent, appelez votre médecin.

Effets secondaires graves de Montelukast: éruption cutanée, picotements graves, engourdissement, douleur, faiblesse musculaire, changements d'humeur ou de comportement, anxiété, dépression, pensées suicidaires ou suicidaires, tremblements ou tremblements, ecchymoses légères, saignements inhabituels (nez, bouche, vagin, ou rectum), taches pourpres ou rouges sous la peau, douleur, gonflement ou irritation graves aux sinus, aggravation des symptômes de l'asthme



4.9 Surdosage :

Aucune donnée n'a été rapportée sur le surdosage de cette association. Cependant, un surdosage a été rapporté avec des molécules individuelles.

Montélukast: Aucune information spécifique n'est disponible sur le traitement du surdosage avec le montélukast. Dans les études sur l'asthme chronique, le montélukast a été administré à des doses allant jusqu'à 200 mg / jour chez l'adulte pendant 22 semaines et, dans le cadre d'études à court terme, jusqu'à 900 mg / jour chez des patients pendant environ une semaine sans effets indésirables sur le plan clinique.

Des cas de surdosage aigu ont été rapportés dans les études post-commercialisation et les études cliniques menées avec le montélukast. Ceux-ci incluent des rapports chez les adultes et les enfants avec une dose allant jusqu'à 1000 mg. Les résultats cliniques et de laboratoire observés étaient cohérents avec le profil d'innocuité chez les adultes et les patients pédiatriques. Il n'y a pas eu d'effets indésirables dans la majorité des cas de surdosage. Les effets indésirables les plus fréquents correspondaient au profil de sécurité du montélukast et comprenaient des douleurs abdominales, une somnolence, une soif, des maux de tête, des vomissements et une hyperactivité psychomotrice. En cas de surdosage, il est raisonnable de recourir aux mesures de soutien habituelles. Par exemple, retirez le matériel non absorbé du tractus gastro-intestinal, utilisez une surveillance clinique et instaurez un traitement de soutien, si nécessaire. On ignore si le montélukast est éliminé par dialyse péritonéale ou par hémodialyse.

Lévocétirizine: Les symptômes de surdosage peuvent inclure la somnolence chez l'adulte et chez l'enfant, initialement une agitation et une agitation suivies d'une somnolence. Il n'existe pas d'antidote spécifique à la lévocétirizine. En cas de surdosage, envisagez les mesures standards pour éliminer tout médicament non absorbé. Un lavage gastrique doit être envisagé après une ingestion de courte durée. La lévocétirizine n'est pas efficacement éliminée par hémodialyse..

5. Propriétés pharmacologiques :

5.1 Propriétés pharmacodynamiques :

Classe pharmacothérapeutique : Antagoniste des récepteurs antihistaminique et leucotriène

Code ATC : Dichlorhydrate de lévocétirizine : **R06AE09**

Montélukast sodique: **R03DC03**

Mécanisme d'action: Le montélukast sodique est un composé actif par voie orale qui se lie avec une haute affinité et une sélectivité élevée au récepteur CysLT de type 1 (CysLT1). Le montélukast inhibe les actions physiologiques de LTD4 au niveau du récepteur CysLT1 sans aucune activité agoniste. Il agit donc comme un antagoniste des récepteurs des leucotriènes. La lévocétirizine, énantiomère R de la cétirizine, est un antagoniste puissant et sélectif des récepteurs H1 périphériques. Des études récentes ont démontré que le traitement de la rhinite allergique (RA) avec l'administration concomitante d'un antileukotriène (montélukast) et d'un antihistaminique (lévocétirizine) présentait un soulagement des symptômes nettement supérieur à celui d'une légère amélioration de la rhinite symptomatologique lorsqu'ils sont utilisés seul

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Montélukast

Absorption:

La biodisponibilité orale et la Cmax ne sont pas influencées par un repas standard le matin.



Pour le sirop à 4 mg, la Cmax moyenne est atteinte 2 heures après l'administration chez les patients pédiatriques âgés de 2 à 5 ans à jeun. L'innocuité du montélukast chez les patients asthmatiques a également été démontrée au cours d'essais cliniques dans lesquels le sirop à 4 mg avait été administré le soir sans tenir compte du moment de l'ingestion d'aliments.

L'innocuité du montélukast chez les patients asthmatiques a également été démontrée au cours d'essais cliniques au cours desquels des formulations à 4 mg de sirop et à 4 mg de granulés oraux ont été administrées le soir indépendamment de l'heure de l'ingestion d'aliments.

Distribution:

Le montélukast est lié à plus de 99% aux protéines plasmatiques. Le volume de distribution à l'état d'équilibre de Montélukast est en moyenne de 8 à 11 litres.

Métabolisme:

Le montélukast est largement métabolisé. Dans les études portant sur des doses thérapeutiques, les concentrations plasmatiques des métabolites du montélukast sont indétectables à l'état d'équilibre chez les adultes et les patients pédiatriques. Des études in vitro utilisant des microsomes hépatiques humains indiquent que les cytochromes P450 3A4 et 2C9 sont impliqués dans le métabolisme du montélukast. Des études cliniques portant sur l'effet d'inhibiteurs connus des cytochromes P450 3A4 (par exemple, le kétoconazole, l'érythromycine) ou le 2C9 (par exemple, le fluconazole) sur la pharmacocinétique du montélukast n'ont pas été menées. D'après d'autres résultats in vitro dans des microsomes hépatiques humains, les concentrations plasmatiques thérapeutiques de montélukast n'inhibent pas les cytochromes P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 ou 2D6. Cependant, des études in vitro ont montré que le montélukast est un puissant inhibiteur du cytochrome P450 2C8; toutefois, les données d'une étude clinique sur les interactions médicamenteuses impliquant le montélukast et la rosiglitazone (un substrat sonde représentatif des médicaments principalement métabolisés par le CYP 2C8) ont montré que le montélukast n'inhibe pas le CYP 2C8 in vivo, et ne devrait donc pas altérer le métabolisme des médicaments métabolisés par cette enzyme.

Elimination: La clairance plasmatique du montélukast est en moyenne de 45 ml / min chez l'adulte en bonne santé. À la suite d'une dose orale de montélukast radiomarké, 86% de la radioactivité ont été retrouvés dans des collections de selles à 5 jours et moins de 0,2% dans l'urine. Couplé à des estimations de la biodisponibilité orale du montélukast, cela indique que le montélukast et ses métabolites sont excrétés presque exclusivement par la bile.

Dans plusieurs études, la demi-vie plasmatique moyenne du montélukast variait de 2,7 à 5,5 heures chez de jeunes adultes en bonne santé. La pharmacocinétique du montélukast est presque linéaire pour les doses orales jusqu'à 50 mg. Lors de l'administration d'une dose quotidienne unique de 10 mg de montélukast, il y a peu d'accumulation de médicament mère dans le plasma (14%).

Lévocétirizine: La pharmacocinétique de la lévocétirizine est linéaire, indépendante de la dose et du temps, avec une faible variabilité entre les sujets. Le profil pharmacocinétique est identique lorsqu'il est administré sous forme d'un énantiomère unique ou sous forme de cétirizine. Aucune inversion chirale ne se produit pendant le processus d'absorption et d'élimination.

Absorption: La lévocétirizine est rapidement et largement absorbée après administration orale. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 0,9 h après l'administration. L'état d'équilibre est atteint après deux jours. Les concentrations maximales sont généralement de 270 ng / ml et de 308 ng / ml après une dose unique et une dose répétée de 5 mg, respectivement. Le degré d'absorption est indépendant de la dose et n'est pas modifié par les aliments, mais le pic de concentration est réduit et retardé. Une dose de 5 mg (10 ml) de solution buvable de



dichlorhydrate de lévocétirizine est bioéquivalente à une dose de 5 mg de comprimés de lévocétirizine. Après l'administration orale d'une dose de 5 mg de solution orale de lévocétirizine à des sujets adultes en bonne santé, les concentrations plasmatiques maximales moyennes ont été atteintes environ 0,5 heure après l'administration de la dose.

Distribution: Aucune donnée sur la distribution tissulaire n'est disponible chez l'homme, ni concernant le passage de la lévocétirizine à travers la barrière hémato-encéphalique. La lévocétirizine est liée à 90% aux protéines plasmatiques. La distribution de la lévocétirizine est restrictive, son volume de distribution étant de 0,4 l / kg.

Biotransformation: Le taux de métabolisme de la lévocétirizine chez l'être humain est inférieur à 14% de la dose; par conséquent, les différences résultant du polymorphisme génétique ou de la prise concomitante d'inhibiteurs d'enzymes devraient être négligeables.

Elimination: La demi-vie plasmatique chez l'adulte est de $7,9 \pm 1,9$ heure. La clairance corporelle totale apparente moyenne est de 0,63 ml / min kg. La lévocétirizine et ses métabolites sont principalement excrétés par l'urine, ce qui représente en moyenne 85,4% de la dose. L'excrétion via les matières fécales ne représente que 12,9% de la dose. La lévocétirizine est excrétée à la fois par filtration glomérulaire et par sécrétion tubulaire active.

Insuffisance rénale: La clairance corporelle apparente de la lévocétirizine est corrélée à la clairance de la créatinine. Par conséquent, il est recommandé d'ajuster les intervalles de dosage de la lévocétirizine en fonction de la clairance de la créatinine chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée ou grave. Chez les sujets atteints d'insuffisance rénale terminale anurique, la clairance corporelle totale est réduite d'environ 80% par rapport aux sujets normaux. La quantité de lévocétirizine éliminée au cours d'une procédure d'hémodialyse standard de 4 heures était <10%.

5.3 Données de sécurité précliniques

Non précisé

6. Données pharmaceutiques

6.1 Liste des excipients :

Sorbitol Liquide 70%, Huile de ricin hydrogénée polyoxyl 40, PEG 400, glycérol, saccharine sodique EDTA disodique, arôme, colorant.

6.2 Incompatibilités

Non applicable

6.3 Durée de vie

36 mois

6.4 Conservation

À conserver dans un endroit frais et sec, en dessous de 30°C. Protéger de la lumière.

Tenir hors de la portée des enfants.

Bien agiter avant utilisation.

CLASS DE PRODUIT: Produit de prescription



6.5 Nature du conditionnement

Flacon de 30 ml emballé dans un carton avec notice

6.6 Précautions particulières pour l'élimination et autres manipulations

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE:

Niya Healthcare Pvt Ltd
Satara-415002, Inde.

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :

E-2018-0547

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION :

24/01/2018

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE : 25/04/2023

11. DOSIMETRIE

Nest pass de applicable

**12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES
CONDITIONS ET DE DELIVRANCE**

Nest pass de applicable