



Laboratories Ltd.

(A Division of ASMOH Group)
WHO-cGMP ISO CERTIFIED COMPANY

ASMOCET-MTS

(Montelukast 10 mg & LEVOCETIRIZINE HYDROCHLORIDE 5 mg TABLETS)

Résumé des caractéristiques du produit (RCP)

**A-19, 1st floor, Gazipur village, Delhi- 110096, INDIA, Ph.:- +91-120-4516710,
Email: info@asmohlab.com Web: www.asmohlab.com**



Laboratories Ltd.

(A Division of ASMOH Group)
WHO-cGMP ISO CERTIFIED COMPANY

ASMOCET-MTS

(Montelukast 10 mg & LEVOCETIRIZINE HYDROCHLORIDE 5 mg TABLETS)

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

1.1 Nom du produit: ASMOCET-MTS (MONTÉLUKAST 10 mg et LÉVOCÉTIRIZINE CHLORHYDRATE 5 mg COMPRIMÉS)

Marque: ASMOCET-MTS

Nom générique: MONTÉLUKAST 10 mg et LÉVOCÉTIRIZINE CHLORHYDRATE 5 mg COMPRIMÉS)

1.2 Force posologique: MONTÉLUKAST 10 mg et LÉVOCÉTIRIZINE CHLORHYDRATE 5 mg

1.3 Forme posologique: Solide (comprimé)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

2.1 Déclaration qualitative:

Chaque comprimé pelliculé contient:

Montelukast sodique USP

Éq. au Montelukast 10 mg

Chlorhydrate de lévocétirizine USP 5 mg

Excipientsq.s.

Couleur: Dioxyde de titane BP

Durée de conservation: 36 mois

Taille du lot: 100000 Comprimés

S. Non	Nom des ingrédients	Spécification	Réclamer (mg)	Qté / le dose unitaire (mg)	Qté / lot (kg)	Utilisé
1.	Montelukast sodique éq. au Montelukast	USP	10 mg*	10.3	1.03	Actif
2.	Chlorhydrate de lévocétirizine	USP	5 mg	5.0	0.50	Actif
3.	La cellulose microcristalline	BP	-	120.00	12.00	Diluant
4.	Amidon de Maïs		-	50.80	5.08	Diluant
5.	Amidon de maïs (Pâte)	BP	-	12.70	1.27	Classeur
6.	Stéarate de magnésium	BP	-	3.00	0.30	Lubrifiant
7.	Talc purifié	BP	-	4.00	0.40	Lubrifiant
8.	Silice colloïdale anhydre	BP	-	3.00	0.30	Anti-adhérent
9.	Glycolate sodique d'amidon	BP	-	4.20	0.42	Super désintégrant
Matériau de revêtement						
10.	HPMC	BP	-	3.00	0.30	Agent de revêtement
11.	Le dioxyde de titane	BP	-	0.50	0.05	Colorant
12.	PEG-6000	BP	-	2.00	0.20	Ancien film
13.	Talc purifié	BP	-	1.50	0.15	Agent de polissage

A-19, 1st floor, Gazipur village, Delhi- 110096, INDIA, Ph.:- +91-120-4516710,

Email: info@asmohlab.com Web: www.asmohlab.com



Laboratories Ltd.

(A Division of ASMOH Group)
WHO-GMP ISO CERTIFIED COMPANY

ASMOCET-MTS

(Montelukast 10 mg & LEVOCETIRIZINE HYDROCHLORIDE 5 mg TABLETS)

14.	Alcool isopropylique#	BP	-	q.s.	q.s.	Solvant de revêtement
15.	Eau purifiée#	BP	-	q.s.	q.s.	Solvant de revêtement

*Quantité calculée sur la base d'un dosage de 100 %, d'une LOD de 0 % et d'un facteur de 1,03.

Excédents: néant

N'existe pas dans le produit final.

Abréviations:

USP: Pharmacopée des États-Unis, BP: Pharmacopée britannique, IH: In-house

Description: Comprimés de couleur blanche, biconvexes, simples, pelliculés

Poids moyen: 220 mg \pm 7,5 %

Uniformité du poids: \pm 7,5% de poids moyen.

3. FORMULAIRE PHARMACEUTIQUE: Comprimé pelliculé

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Le comprimé de dichlorhydrate de lévocétirizine et de montélukast sodique est indiqué pour le soulagement et/ou la prévention des symptômes de la rhinite allergique (saisonnière et pérenne).

4.2 POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Posologie: Adultes (>15 ans): 1 comprimé une fois par jour

Mode d'administration: Orale

4.3 CONTRE-INDICATIONS

Patients hypersensibles à l'un des composants de ce produit ou au montélukast, à la lévocétirizine sodique ou à la cétirizine. Patients présentant une insuffisance rénale complète (anurie).

4.4 MISES EN GARDE PARTICULIÈRES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Montélukast

Conditions éosinophiles: Dans de rares cas, les patients traités par montelukast peuvent présenter une éosinophilie systémique, présentant parfois des caractéristiques cliniques de vascularite compatibles avec le syndrome de Churg-Strauss, une affection souvent traitée par corticothérapie systémique. Ces événements ont généralement, mais pas toujours, été associés à la réduction de la corticothérapie orale.

Lévocétirizine

La prudence est recommandée en cas de consommation d'alcool et chez ceux qui prennent des déprimeurs du SNC. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit en lactase de Lapp ou de malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

4.5 INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS

Montélukast

Dans les études d'interactions médicamenteuses, la dose clinique recommandée de montelukast n'a pas

A-19, 1st floor, Gazipur village, Delhi- 110096, INDIA, Ph.:- +91-120-4516710,

Email: info@asmohlab.com Web: www.asmohlab.com



Laboratories Ltd.

(A Division of ASMOH Group)
WHO-GMP ISO CERTIFIED COMPANY

ASMOCET-MTS

(Montelukast 10 mg & LEVOCETIRIZINE HYDROCHLORIDE 5 mg TABLETS)

eu d'effets cliniquement importants sur la pharmacocinétique des médicaments suivants: théophylline, prednisone, prednisolone, contraceptifs oraux (noréthindrone 1 mg/éthinyloestradiol 35 mcg), terténadine, digoxine et warfarine.

Bien qu'aucune étude d'interaction spécifique supplémentaire n'ait été réalisée, le montélukast a été utilisé en concomitance avec un large éventail de médicaments couramment prescrits dans les études cliniques sans preuve d'interactions indésirables cliniques. Ces médicaments comprenaient des hormones thyroïdiennes, des hypnotiques sédatifs, des agents anti-inflammatoires non stéroïdiens, des benzodiazépines et des décongestionnants.

Le phénobarbital, qui induit le métabolisme hépatique, a diminué l'ASC du montélukast d'environ 40 % après une dose unique de 10 mg de montélukast. Aucun ajustement posologique du montélukast n'est recommandé.

Lévocétirizine

Les données in vitro indiquent qu'il est peu probable que la lévocétirizine produise des interactions pharmacocinétiques par inhibition ou induction des enzymes hépatiques métabolisant les médicaments. Aucune étude d'interaction médicamenteuse in vivo n'a été réalisée avec la lévocétirizine. Des études d'interactions médicamenteuses ont été réalisées avec la cétirizine racémique. Les études d'interaction pharmacocinétique réalisées avec la cétirizine racémique ont démontré que la cétirizine n'interagissait pas avec l'antipyrine, la pseudoéphédrine, l'érythromycine, le glipizide et le diazépam, l'azithromycine, le kétoconazole et la cimétidine. Il y a eu une légère diminution (~ 16 %) de la clairance de la cétirizine provoquée par une dose de 400 mg de théophylline. Il est possible que des doses plus élevées de théophylline aient un effet plus important.

Le ritonavir a augmenté l'ASC plasmatique de la cétirizine d'environ 42 %, accompagnée d'une augmentation de la demi-vie (53 %) et d'une diminution de la clairance (29 %) de la cétirizine. L'élimination du ritonavir n'a pas été modifiée par l'administration concomitante de cétirizine.

Insuffisance rénale

La lévocétirizine étant principalement excrétée par l'urine, un ajustement posologique peut être nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale. Cette association doit donc être utilisée avec prudence chez ces patients.

Insuffisance hépatique

Le montélukast étant principalement excrété par la bile, il convient de faire preuve de prudence lors de la prescription de cette association à des patients présentant une insuffisance hépatique.

4.6 FERTILITÉ, GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Grossesse

Il n'existe aucune étude adéquate et bien contrôlée sur le montélukast ou la lévocétirizine chez la femme enceinte. Cette association ne doit donc pas être utilisée pendant la grossesse.

Lactation

La lévocétirizine étant excrétée dans le lait maternel, l'association n'est pas recommandée pendant l'allaitement.

4.7 EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE ET A UTILISER DES MACHINES

Montélukast

Le montélukast ne devrait pas affecter la capacité du patient à conduire un véhicule ou à utiliser des machines. Cependant, dans de très rares cas, des individus ont signalé une somnolence ou des étourdissements.

Lévocétirizine

Des mesures objectives de la capacité de conduire, de la latence du sommeil et des performances sur la chaîne de montage n'ont démontré aucun effet cliniquement pertinent à la dose recommandée de 5 mg.

A-19, 1st floor, Gazipur village, Delhi- 110096, INDIA, Ph.:- +91-120-4516710,

Email: info@asmohlab.com Web: www.asmohlab.com



Laboratories Ltd.

(A Division of ASMOH Group)
WHO-cGMP ISO CERTIFIED COMPANY

ASMOCET-MTS

(Montelukast 10 mg & LEVOCETIRIZINE HYDROCHLORIDE 5 mg TABLETS)

Les patients ayant l'intention de conduire, de participer à des activités potentiellement dangereuses ou d'utiliser des machines ne doivent pas dépasser la dose recommandée et doivent tenir compte de leur réponse au médicament. Chez ces patients sensibles, la consommation concomitante d'alcool ou d'autres déprimeurs du SNC peut entraîner une réduction supplémentaire de la vigilance et une altération des performances.

4.8 EFFETS INDÉSIRABLES

Le montélukast et la lévécétirizine sont généralement bien tolérés. Les effets secondaires courants pouvant être observés avec l'association sont la dyspepsie, les douleurs abdominales, les éruptions cutanées, les étourdissements, les maux de tête, la fatigue et la somnolence. Parfois, une hypersensibilité, une irritabilité, une agitation, une insomnie, des vomissements et une diarrhée peuvent survenir. Dans de rares cas, les patients peuvent présenter une éosinophilie systémique, présentant parfois des caractéristiques cliniques compatibles avec le syndrome de ChurgStrauss.

4.9 SURDOSAGE

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

Montélukast

Des cas de surdosage aigu ont été rapportés au cours de l'expérience post-commercialisation et des études cliniques avec le montélukast. Ceux-ci incluent des rapports chez des adultes et des enfants avec une dose allant jusqu'à 1 000 mg. Les résultats cliniques et de laboratoire observés étaient cohérents avec le profil de sécurité chez les adultes et les patients pédiatriques. Il n'y a eu aucune expérience indésirable dans la majorité des rapports de surdosage. Les effets indésirables les plus fréquents correspondaient au profil de sécurité du montélukast et comprenaient des douleurs abdominales, de la somnolence, de la soif, des maux de tête, des vomissements et une hyperactivité psychomotrice.

On ne sait pas si le montélukast est éliminé par dialyse péritonéale ou par hémodialyse.

Lévécétirizine

Les symptômes de surdosage peuvent inclure une somnolence chez les adultes et initialement une agitation et une agitation suivies d'une somnolence chez les enfants. Il n'existe aucun antidote spécifique connu à la lévécétirizine. En cas de surdosage, un traitement symptomatique ou de soutien est recommandé. La lévécétirizine n'est pas efficacement éliminée par dialyse et la dialyse sera inefficace à moins qu'un agent dialysable n'ait été ingéré de manière concomitante.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques:

Groupe pharmacothérapeutique: Antihistaminique à usage systémique, Dérivé de la pipérazine

Code ATC: R06A E09

Mécanisme d'action:

La lévécétirizine, l'énantiomère (R) de la cétirizine, est un antagoniste puissant et sélectif des récepteurs H1 périphériques.

Des études de liaison ont révélé que la lévécétirizine possède une forte affinité pour les récepteurs H1 humains ($K_i = 3,2 \text{ nmol/l}$). La lévécétirizine a une affinité 2 fois supérieure à celle de la cétirizine ($K_i = 6,3 \text{ nmol/l}$). La lévécétirizine se dissocie des récepteurs H1 avec une demi-vie de $115 \pm 38 \text{ min}$. Après administration unique, la lévécétirizine présente une occupation des récepteurs de 90 % à 4 heures et de 57 % à 24 heures.

Des études pharmacodynamiques chez des volontaires sains démontrent qu'à moitié dose, la lévécétirizine a une activité comparable à la cétirizine, tant au niveau de la peau que du nez.

A-19, 1st floor, Gazipur village, Delhi- 110096, INDIA, Ph.:- +91-120-4516710,

Email: info@asmohlab.com Web: www.asmohlab.com



Laboratories Ltd.

(A Division of ASMOH Group)
WHO-GMP ISO CERTIFIED COMPANY

ASMOCET-MTS

(Montelukast 10 mg & LEVOCETIRIZINE HYDROCHLORIDE 5 mg TABLETS)

5.2 Propriétés pharmacocinétiques:

Montélukast

Absorption

Après administration du comprimé pelliculé à 10 mg à des adultes à jeun, la concentration plasmatique maximale moyenne du montélukast (C_{max}) est atteinte en 3 à 4 heures (T_{max}). La biodisponibilité orale moyenne est de 64 %. La biodisponibilité orale et la C_{max} ne sont pas influencées par un repas standard le matin.

Distribution

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

Métabolisme

Le montélukast est largement métabolisé. Dans les études avec des doses thérapeutiques, les concentrations plasmatiques des métabolites du montélukast sont indétectables à l'état d'équilibre chez les adultes et les patients pédiatriques.

Élimination

La clairance plasmatique du montélukast est en moyenne de 45 ml/min chez les adultes en bonne santé. Après une dose orale de montélukast radiomarqué, 86 % de la radioactivité a été récupérée dans les collectes fécales de 5 jours et moins de 0,2 % a été récupérée dans l'urine. Associé aux 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 entre 2,7 et 5,5 heures chez de jeunes adultes en bonne santé. La pharmacocinétique du montélukast est presque linéaire pour des doses orales allant jusqu'à 50 mg. Lors d'une administration une fois par jour de 10 mg montélukast, il y a peu d'accumulation du médicament parent dans le plasma (14 %).

Lévocétirizine

La pharmacocinétique de la lévocétirizine est linéaire, indépendante de la dose et du temps, avec une faible variabilité inter-sujet. Le profil pharmacocinétique est le même lorsqu'il est administré sous forme d'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 g·h après l'administration. L'état d'équilibre est atteint après deux jours. Les concentrations maximales sont généralement de 270 ng/ml et 308 ng/ml après une dose unique et répétée de 5 mg une fois par jour, dose, respectivement. Le degré d'absorption est indépendant de la dose et n'est pas modifié par la nourriture, mais la concentration maximale est réduite et retardée.

Distribution:

Aucune donnée de 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, puisque le volume de distribution est de 0,4 l/kg.

Biotransformation:

L'ampleur du métabolisme de la lévocétirizine chez l'homme est inférieure à 14 % de la dose et, par conséquent, les différences résultant d'un polymorphisme génétique ou de la prise concomitante d'inhibiteurs enzymatiques devraient être négligeables. Les voies métaboliques comprennent l'oxydation aromatique, la N- et O-désalkylation et la conjugaison de la taurine. Les voies de désalkylation sont principalement médiées par le CYP 3A4, tandis que l'oxydation aromatique impliquait des isoformes multiples et/ou non identifiées du CYP. La lévocétirizine n'a eu aucun effet sur les activités des isoenzymes CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 et 3A4 à des concentrations bien

A-19, 1st floor, Gazipur village, Delhi- 110096, INDIA, Ph.:- +91-120-4516710,

Email: info@asmohlab.com Web: www.asmohlab.com



Laboratories Ltd.

(A Division of ASMOH Group)
WHO-GMP ISO CERTIFIED COMPANY

ASMOCET-MTS

(Montelukast 10 mg & LEVOCETIRIZINE HYDROCHLORIDE 5 mg TABLETS)

supérieures aux concentrations maximales atteintes après une dose orale de 5 mg. En raison de son faible métabolisme et de l'absence de potentiel d'inhibition métabolique, l'interaction de la lévocétirizine avec d'autres substances ou vice versa est peu probable.

Élimination:

La demi-vie plasmatique chez l'adulte est de $7,9 \pm 1,9$ heures. La clairance corporelle totale apparente moyenne est de 0,63 ml/min kg. La principale voie d'excrétion de la lévocétirizine et de ses métabolites est l'urine, qui représente en moyenne 85,4 % de la dose. L'excrétion par les selles ne représente que 12,9 % de la dose. La lévocétirizine est excrétée à la fois par filtration glomérulaire et par sécrétion tubulaire active.

5.3 Données de sécurité précliniques:

Montélukast

Il a été déterminé que le montélukast n'était pas phototoxique chez la souris pour les spectres UVA, UVB ou de lumière visible à des doses allant jusqu'à 500 mg/kg/jour (environ > 200 fois sur la base d'une exposition systémique). Le montélukast ne s'est révélé ni mutagène lors des tests in vitro et in vivo, ni tumorigène chez les espèces de rongeurs.

Lévocétirizine

Les données non cliniques ne révèlent aucun danger particulier pour l'homme sur la base d'études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicité à doses répétées, de génotoxicité, de potentiel cancérigène et de toxicité pour la reproduction.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients:

La cellulose microcristalline (Diluant), Amidon de Maïs (Diluant), Amidon de maïs (Pâte) (Classeur), Stéarate de magnésium (Lubrifiant), Talc purifié (Lubrifiant), Silice colloïdale anhydre (Anti-adhérent), Glycolate d'amidon sodique (Super désintégrant), HPMC (Agent de revêtement), Le dioxyde de titane (Colorant), PEG-6000 (Ancien film), Talc purifié (Agent de polissage), Alcool isopropylique (Solvant de revêtement) et Eau purifiée (Solvant de revêtement)

6.2 Incompatibilités: Aucun.

6.3 Durée de conservation: 36 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation:

Conserver à une température inférieure à 30°C. Protégez de la lumière et de l'humidité. Tenir hors de portée des enfants.

6.5 Nature et contenu du récipient:

2 × 10 comprimés:

(10 comprimés conditionnés sous blister Alu/Alu et 2 plaquettes thermoformées emballées dans une boîte imprimée avec notice.)

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

M/S ASMOH LABORATOIRES LIMITÉE

Registered Office: A-19, 1st floor,

Gazipur village, Delhi- 110096.

Ph.:- +91-120-4348302, 4323861

Email: info@asmohlab.com,

A-19, 1st floor, Gazipur village, Delhi- 110096, INDIA, Ph.:- +91-120-4516710,

Email: info@asmohlab.com Web: www.asmohlab.com