

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Levocetirizină Terapia 5 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține diclorhidrat de levocetirizină 5 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 70,00 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat (comprimat)

Comprimatele filmate sunt de culoare alb până la aproape alb, ovale, biconvexe, cu dimensiunea de 8 x 4,5 mm, marcate cu "5" pe una din fețe și netede pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic al rinitei alergice (inclusiv rinita alergică persistentă) și al urticariei.

4.2 Doze și mod de administrare

Comprimatul filmat trebuie administrat pe cale orală, înghițit întreg cu lichid și poate fi administrat cu sau fără alimente. Se recomandă a administra doza zilnică într-o singură priză.

Pentru copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 6 ani nu este posibilă ajustarea dozei cu formularea sub formă de comprimate filmate. Se recomandă utilizarea unei formulări pediatrice de levocetirizină.

Din cauza lipsei datelor la acest grup de vârstă, administrarea de levocetirizină la sugari și copii cu vârsta mai mică de 2 ani nu este recomandată.

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani

Doza zilnică recomandată este de 5 mg (1 comprimat filmat).

Adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste

Doza zilnică recomandată este de 5 mg (1 comprimat filmat).

Vârstnici

La pacienții vârstnici cu insuficiență renală moderată până la severă, se recomandă ajustarea dozei zilnice (vezi mai jos pct. “Pacienți adulți cu insuficiență renală”).

Pacienți adulți cu insuficiență renală:

Intervalele de dozare trebuie ajustate individual, în raport cu funcția renală. Consultați următorul tabel și ajustați doza așa cum este indicat. Pentru utilizarea acestui tabel de dozaj, este necesară o estimare a clearance-ului creatininei (CLcr) pacientului în ml/min. CLcr (ml/min) poate fi calculat pornind de la creatinina serică (mg/dl) folosind următoarea formulă

$$\text{CLcr} = \frac{[140 - \text{vârstă (ani)}] \times \text{greutate (kg)}}{72 \times \text{creatinină serică (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ pentru femei})$$

Ajustările dozei la pacienții cu insuficiență renală:

Grup	Clearance-ul creatininei (ml/min)	Doze și frecvențe
Funcție renală normală	≥ 80	1 comprimat o dată pe zi
Insuficiență renală ușoară	50 – 79	1 comprimat o dată pe zi
Insuficiență renală moderată	30 – 49	1 comprimat o dată la 2 zile
Insuficiență renală severă	< 30	1 comprimat o dată la 2 zile
Boală renală în stadiu terminal-pacienți care necesită dializă	< 10	Contraindicat

La copii și adolescenți cu insuficiență renală, doza trebuie ajustată individual în funcție de clearance-ul renal al pacientului și de greutatea corporală. Nu există date specifice privind copiii cu insuficiență renală.

Pacienți cu insuficiență hepatică

La pacienții care prezintă numai insuficiență hepatică nu este necesară ajustarea dozei. La pacienții cu insuficiență hepatică și insuficiență renală, se recomandă ajustarea dozei (vezi mai sus pct. “Insuficiență renală”).

Durata de administrare:

Rinita alergică intermitentă (simptome persistente mai puțin de 4 zile pe săptămână sau pe o perioadă mai scurtă de 4 săptămâni) trebuie tratată în conformitate cu evoluția bolii și antecedentele sale; tratamentul poate fi întrerupt dacă simptomele dispar și apoi reluat la reparația simptomelor. În caz de rinită alergică persistentă (simptome pe o durată mai mare de 4 zile pe săptămână sau pe o perioadă mai lungă de 4 săptămâni), pacientului i se poate propune tratament continuu în timpul perioadei de expunere la alergenii. Există experiență clinică cu levocetirizină 5 mg sub formă de comprimate filmate pentru o perioadă de tratament de 6 luni. Pentru urticaria cronică și rinita alergică cronică, experiență clinică în utilizarea cetirizinei (racemat) se extinde până la un an.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la levocetirizină, la alți derivați de piperazină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1

Pacienți cu insuficiență renală severă, cu un clearance al creatininei sub 10 ml/min.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea comprimatelor filmate nu este recomandată la copiii cu vârsta mai mică de 6 ani, deoarece această formulare nu permite ajustarea adecvată a dozei. Se recomandă utilizarea unei formulări de levocetirizină adecvată vârstei .

Se recomandă precauție în cazul administrării concomitente de alcool etilic (vezi Interacțiuni).

Se recomandă prudență la pacienții cu factori predispozanți pentru retenție urinară (de exemplu, leziuni ale măduvei spinării, hiperplazie de prostată), deoarece levocetirizina poate crește riscul de retenție urinară.

Acest medicament conține lactoză monohidrat. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază Lapp sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile medicamentoase cu levocetirizină (inclusiv studii cu inductori ai CYP3A4); studiile cu forma racemică – cetirizină – au demonstrat că nu au existat interacțiuni adverse relevante clinic (cu pseudoefedrină, cimetidină, ketoconazol, eritromicină, azitromicină, glipizidă și diazepam). Într-un studiu cu doze multiple efectuat cu teofilină (400 mg o dată pe zi) a fost observată o ușoară scădere a clearance-ului cetirizinei (16%) în timp ce metabolizarea teofilinei nu a fost afectată de administrarea concomitentă de cetirizină. Într-un studiu cu doze multiple efectuat cu ritonavir (600 mg de două ori pe zi) și cetirizină (10 mg pe zi), gradul expunerii la cetirizină a crescut cu aproximativ 40%, în timp ce metabolizarea ritonavirului a fost ușor modificată (-11%) în timpul administrării concomitente de cetirizină.

Gradul absorbției levocetirizinei nu este influențat de alimente, deși rata de absorbție este scăzută.

La pacienții susceptibili, administrarea concomitentă de cetirizină sau levocetirizină și alcool etilic sau alte deprimante ale sistemului nervos central (SNC) poate avea efecte asupra sistemului nervos central, deși s-a demonstrat că forma racemică a cetirizinei nu potențează efectul alcoolului etilic.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu există date clinice privind utilizarea diclorhidratului de levocetirizină la femeile gravide. Studiile la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte cu privire la toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Ca o măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea diclorhidratului de levocetirizină în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă diclorhidratul/metaboliții de levocetirizină sunt excretați în laptele uman.

Nu poate fi exclus un risc pentru nou-născuți/sugari.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Studiile clinice comparative nu au dovedit că levocetirizina, în dozele recomandate, afectează vigilența, reactivitatea sau capacitatea de a conduce vehicule.

Totuși, unii pacienți pot prezenta somnolență, fatigabilitate și astenie în urma tratamentului cu levocetirizină. Din această cauză, pacienții care intenționează să conducă vehicule, să desfășoare activități potențial periculoase sau să folosească utilaje, trebuie să ia în considerare răspunsul lor la medicament.

4.8 Reacții adverse

Studii clinice

În studiile clinice la femei și bărbați având vârsta cuprinsă între 12 și 71 de ani, 15,1% dintre pacienții cărora li s-a administrat levocetirizină 5 mg au prezentat cel puțin o reacție adversă la medicament, comparativ cu 11,3% la pacienții tratați cu placebo. 91,6 % din aceste reacții adverse la medicament au fost ușoare până la moderate.

În studiile clinice terapeutice, rata de retragere din studiu datorită reacțiilor adverse a fost de 1% (9/935) în grupul tratat cu levocetirizină 5 mg și 1,8 % (14/771) în grupul tratat cu placebo.

Studiile clinice terapeutice cu levocetirizină au inclus 935 pacienți în tratament cu doza zilnică recomandată de 5 mg. Pe baza datelor colectate din aceste studii, a fost raportată următoarea incidență a reacțiilor adverse cu frecvența de 1% sau mai mare (frecvențe: $\geq 1/100$, $<1/10$) la tratament cu levocetirizină 5 mg sau placebo:

Termen preferat (WHOART)	Placebo (n = 771)	Levocetirizină 5 mg (n = 935)
Cefalee	25 (3,2%)	24 (2,6%)
Somnolență	11 (1,4%)	49 (5,2%)
Xerostomie	12 (1,6%)	24 (2,6%)
Fatigabilitate	9 (1,2%)	23 (2,5%)

În plus, au fost observate reacții adverse mai puțin frecvente (mai puțin frecvente: $\geq 1/1000$, $<1/100$) cum sunt astenia și durerile abdominale.

Incidența reacțiilor adverse de tip sedativ cum sunt somnolență, fatigabilitate și astenie, a fost mai mare (8,1 %) în grupul tratat cu levocetirizină 5 mg, comparativ cu grupul tratat cu placebo (3,1%).

La copiii cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani, au fost efectuate studii dublu-orb, controlate cu placebo, în care 243 de copii au fost expuși la 5 mg levocetirizină pe zi, pe perioade variabile, de la mai puțin de 1 săptămână la 13 săptămâni. Următoarea incidență a reacțiilor adverse la medicamente a fost raportată la rate de 1% sau mai mare sub levocetirizină sau placebo.

Termen preferat	Placebo (n = 240)	Levocetirizină 5 mg (n = 243)
Cefalee	5 (2,1%)	2 (0,8%)
Somnolență	1 (0,4%)	7 (2,9%)

Perioada după punerea pe piață:

Reacțiile adverse din perioada după punerea pe piață sunt exprimate în funcție de sisteme de organe și frecvență. În funcție de frecvența, acestea sunt definite ca: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ la $<1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ la $<1/100$); rare ($\geq 1/10000$ la $<1/1000$); foarte rare ($<1/10000$); cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile).

- Tulburări ale sistemului imunitar:
Cu frecvență necunoscută: hipersensibilitate, inclusiv anafilaxie
- Tulburări metabolice și de nutriție:
Cu frecvență necunoscută: creșterea apetitului alimentar
- Tulburări psihice:
Cu frecvență necunoscută: agresivitate, agitație, halucinații, depresie, insomnie, ideatie suicidară
- Tulburări ale sistemului nervos:
Cu frecvență necunoscută: convulsii, parestezie, amețeli, sincopă, tremor, disgeuzie
- Tulburări acustice și vestibulare:
Cu frecvență necunoscută: vertij
- Tulburări oculare:
Cu frecvență necunoscută: tulburări de vedere, vedere încețoșată, miu fre oculogire
- Tulburări cardiace:
Cu frecvență necunoscută: palpitații, tahicardie
- Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:
Cu frecvență necunoscută: dispnee
- Tulburări gastrointestinale:
Cu frecvență necunoscută: greață, vărsături
- Tulburări hepatobiliare:
Cu frecvență necunoscută: hepatită
- Tulburări renale și ale căilor urinare:
Cu frecvență necunoscută: disurie, retenție urinară
- Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:
Cu frecvență necunoscută: edem angioneurotic, erupție cutanată provocată de medicament, prurit, erupție cutanată tranzitorie, urticarie
- Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale oaselor:
Cu frecvență necunoscută: mialgie
- Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:
Cu frecvență necunoscută: edem
- Investigații diagnostice:
Cu frecvență necunoscută: creșterea greutateii corporale, valori anormale ale testelor funcției hepatice

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478 - RO
e-mail: adr@anm.ro.
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

a) Simptome

La adulți, simptomele supradozajului pot include somnolență. La copii, inițial poate apărea agitație și neliniște, urmate de somnolență.

b) Tratamentul supradozajului.

Nu există un antidot specific cunoscut pentru levocetirizină.

În caz de supradozaj, se recomandă tratament simptomatic sau de susținere. La scurt timp după ingestia comprimatelor, poate fi luat în considerare lavajul gastric. Hemodializa nu este eficace pentru eliminarea levocetirizinei.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antihistaminice de uz sistemic, derivați de piperazină, codul ATC: R06AE09.

Levocetirizina, enantiomerul (R) al cetirizinei, este un antagonist potent și selectiv al receptorilor H1 periferici.

Studiile de afinitate au arătat că levocetirizina are o afinitate mare pentru receptorii H1 la om ($K_i = 3,2$ nmol/l). Levocetirizina are o afinitate de 2 ori mai mare decât cetirizina ($K_i = 6,3$ nmol/l). Disocierea levocetirizinei de receptorii H1 are un timp de înjumătățire de 115 ± 38 min. După administrarea unei doze unice, levocetirizina prezintă o ocupare de 90% a receptorilor după 4 ore și de 57% după 24 de ore.

Studiile farmacodinamice la voluntari sănătoși au demonstrat că levocetirizina are o activitate comparabilă cu a cetirizinei la jumătate din doza recomandată, atât la nivel cutanat cât și al mucoasei nazale.

Acțiunea farmacodinamică a levocetirizinei a fost evaluată în studii clinice controlate, randomizate: Într-un studiu în care s-au comparat efectele obținute cu levocetirizină 5 mg, desloratadină 5 mg și placebo asupra erupțiilor cutanate papulo-eritematoase induse de histamină, tratamentul cu levocetirizină a determinat o scădere semnificativă a manifestărilor cutanate care a fost maximă în primele 12 ore și a durat 24 de ore ($p < 0,001$) comparativ cu placebo și desloratadină.

Debutul acțiunii levocetirizinei 5 mg în controlul simptomelor induse de polen a fost observat la o oră după administrarea medicamentului în cadrul studiilor placebo-controlate utilizând modelul camerelor de provocare alergenă.

Studiile *in vitro* (camere Boyden și tehnici cu straturi celulare) au arătat că levocetirizina inhibă migrarea transendotelială a eozinofilelor indusă de eotaxină, atât prin celulele pulmonare cât și dermice. Un studiu experimental de farmacodinamică *in vivo* (tehnica camerei cutanate) a arătat prezența a trei efecte inhibitorii principale ale levocetirizinei 5 mg în primele 6 ore ale reacției induse de polen, comparativ cu placebo, la 14 pacienți adulți: inhibarea eliberării VCAM-1, modularea permeabilității vasculare și scăderea recrutării eozinofilelor.

Eficacitatea și siguranța levocetirizinei au fost demonstrate în mai multe studii clinice dublu-orb, placebo-controlate, efectuate la pacienți adulți care sufereau de rinită alergică sezonieră, rinită alergică perenă sau rinită alergică persistentă. Prin câteva studii a fost demonstrat faptul că levocetirizina ameliorează în mod semnificativ simptomele de rinită alergică, inclusiv cu obstrucția nazală.

Un studiu clinic cu durata de 6 luni efectuat la 551 pacienți adulți (incluzând 276 pacienți tratați cu levocetirizină) cu rinită alergică persistentă (simptome prezente 4 zile pe săptămână pentru cel puțin 4 săptămâni consecutive) și sensibili la praful de casă și polenul florilor, a demonstrat că doza de 5 mg levocetirizină a fost clinic și statistic semnificativ mult mai puternică decât placebo în ameliorarea simptomelor rinitei alergice pe întreaga durată a studiului, fără nici un fel de tahifilaxie. Pe durata întregului studiu, levocetirizina a îmbunătățit semnificativ calitatea vieții pacienților.

Siguranța și eficacitatea comprimatelor de levocetirizină la copii au fost studiate în două studii clinice placebo-controlate, incluzând pacienți cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani și care suferă de rinită alergică sezonieră și, respectiv, perenă. În ambele studii, levocetirizina a îmbunătățit semnificativ simptomele și a crescut calitatea vieții legate de sănătate.

La copiii cu vârsta sub 6 ani, siguranța clinică a fost stabilită prin câteva studii clinice pe termen scurt sau lung:

- un studiu clinic în care 29 de copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 6 ani cu rinită alergică au fost tratați cu levocetirizină 1,25 mg de două ori pe zi timp de 4 săptămâni
- un studiu clinic în care 114 copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 5 ani cu rinită alergică sau urticarie cronică idiopatică au fost tratați cu levocetirizină 1,25 mg de două ori pe zi timp de 2 săptămâni
- un studiu clinic în care 45 de copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 11 luni cu rinită alergică sau urticarie cronică idiopatică au fost tratați cu levocetirizină 1,25 mg o dată pe zi timp de 2 săptămâni
- un studiu clinic pe termen lung (18 luni) în care 255 de subiecți cu vârsta de 12 până la 24 luni, la includere, cu rinită atopică tratată cu levocetirizină.

Profilul de siguranță a fost similar celui observat în studiile pe termen scurt efectuate la copiii cu vârstă de 1 până la 5 ani.

Într-un studiu clinic controlat cu placebo care a inclus 166 de pacienți care sufereau de urticarie cronică idiopatică, 85 de pacienți au fost tratați cu placebo și 81 de pacienți cu levocetirizină 5 mg o dată pe zi timp de șase săptămâni. Tratamentul cu levocetirizină a dus la o scădere semnificativă a severității pruritului în prima săptămână și pe întreaga perioadă de tratament în comparație cu placebo. Levocetirizina a dus, de asemenea, la o îmbunătățire mai mare a calității vieții legate de sănătate, așa cum este evaluată de Dermatology Life Quality Index, în comparație cu placebo.

Urticaria cronică idiopatică a fost studiată ca model pentru afecțiunile cu urticarie. Deoarece eliberarea de histamină este un factor cauzal în bolile cu urticarie, se așteaptă ca levocetirizina să fie eficientă în ameliorarea simptomatică pentru alte afecțiuni cu urticarie, în plus față de urticaria cronică idiopatică.

Relație farmacocinetică/farmacodinamică:

Acțiunea asupra reacțiilor cutanate induse de histamină nu este corelată cu concentrațiile plasmaticе.

ECG-urile nu au arătat efecte relevante ale levocetirizinei asupra intervalului QT.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Parametrii farmacocinetici ai levocetirizinei sunt liniari, independenți de doză și timp, cu variabilitate individuală mică. Profilul farmacocinetic este identic, atât când este administrat ca simplu enantiomer

sau ca cetirizină. În timpul proceselor de absorbție și eliminare nu apare transformarea chirală.

Absorbție:

După administrarea orală, levocetirizina este absorbită rapid și în proporție mare. Concentrația plasmatică maximă este atinsă la 0,9 ore după administrare. Starea de echilibru este atinsă după două zile. Concentrațiile plasmatice maxime sunt de 270 ng/ml și 308 ng/ml, după administrarea unei doze unice, respectiv după doze repetate, de 5 mg o dată pe zi. Gradul absorbției este independent de doză și nu este modificat de ingestia de alimente, însă concentrația plasmatică maximă este scăzută și obținerea ei întârziată.

Distribuție:

La om nu sunt disponibile date privind distribuția tisulară sau trecerea levocetirizinei prin bariera hemato-encefalică. La șobolani și câini, cele mai mari concentrații tisulare au fost identificate în ficat și rinichi, iar cele mai mici la nivelul sistemului nervos central.

Levocetirizina se leagă în proporție de 90% de proteinele plasmatice. Distribuția levocetirizinei este limitată, având un volum aparent de distribuție de 0,4 l/kg.

Metabolizare:

Proporția metabolizării levocetirizinei la om reprezintă sub 14% din doza administrată și, de aceea, diferențele rezultate din polimorfismul genetic sau administrarea concomitentă de inhibitori enzimatici se așteaptă a fi neglijabile. Calea metabolică include oxidarea aromatică, N- și O-dezalchilarea și conjugarea cu taurina. Calea dezalchilării este mediată în principal de către CYP 3A4, în timp ce oxidarea aromatică implică izoenzime CYP multiple și/sau neidentificate. Levocetirizina nu are efect asupra activității izoenzimelor CYP: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 și 3A4, la concentrații mult peste concentrațiile plasmatice maxime atinse după administrarea unei doze orale de 5 mg.

Datorită metabolizării limitate și absenței potențialului metabolic inhibitor, este puțin probabilă interacțiunea levocetirizinei cu alte substanțe sau viceversa.

Eliminare:

Timpul de înjumătățire plasmatică la adulți este de $7,9 \pm 1,9$ ore. Clearance-ul total aparent mediu este de 0,63 ml/min și kg. Calea principală de excreție a levocetirizinei și metaboliților săi este cea urinară, reprezentând 85,4% din doză. Excreția prin fecale reprezintă 12,9 % din doză. Levocetirizina este excretată atât prin filtrare glomerulară, cât și prin secreție tubulară activă.

Insuficiență renală:

Clearance-ul total aparent al levocetirizinei este corelat cu clearance-ul creatininei. De aceea, la pacienții cu insuficiență renală moderată și severă, se recomandă ajustarea intervalului dintre dozele de levocetirizină, în funcție de clearance-ul creatininei. La pacienții cu formă finală anurică de boală renală, clearance-ul total este scăzut cu aproximativ 80%, comparativ cu subiecții normali. Cantitatea de levocetirizină îndepărtată în cursul unei proceduri standard de hemodializă cu durată de 4 ore, a fost < 10 %.

Copii și adolescenți:

Rezultatele unui studiu privind farmacocinetica, în care s-a administrat o doză orală unică de 5 mg levocetirizină la 14 copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 11 ani, cu greutate corporală cuprinsă între 20 și 40 kg, au arătat că valorile C_{max} și ASC au fost de aproximativ 2 ori mai mari decât cele raportate la adulții sănătoși, determinate într-un studiu încrucișat comparativ. Valorile medii ale C_{max} au fost de 450 ng/ml, apărute într-un interval mediu de 1,2 ore; clearance-ul total (valori normalizate la greutatea corporală), a fost cu 30% mai mare, iar timpul de înjumătățire prin eliminare a fost cu 24% mai scurt la copii decât la adulți. Nu au fost efectuate studii specifice privind farmacocinetica la copii cu vârsta sub 6 ani. A fost efectuată o analiză retrospectivă populațională privind farmacocinetica la 324 subiecți (181 copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 5 ani, 18 copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 11 ani, și 124 adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani) care au primit doze unice sau multiple de levocetirizină de 1,25 mg până la 30 mg. Rezultatele acestei analize au indicat faptul că administrarea unei doze de levocetirizină de 1,25 mg o dată pe zi la copiii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 5 ani se așteaptă să

determine concentrații plasmatice similare unei doze unice de 5 mg administrată la adulți o dată pe zi.

Vârstnici:

La vârstnici nu există suficiente date privind farmacocinetica. După administrarea orală repetată a unei doze unice de levocetirizină de 30 mg timp de 6 zile la 9 pacienți vârstnici (cu vârsta cuprinsă între 65–74 ani), valoarea clearance-ului total a fost mai scăzută cu aproximativ 33% comparativ cu adulții mai tineri.

S-a arătat că dispoziția de cetirizină racemică este dependentă mai ales de funcția renală, decât de vârstă. Aceste rezultate ar putea fi extrapolate și la levocetirizină, deoarece levocetirizina și cetirizina sunt ambele excretate predominant în urină. Prin urmare, la pacienții vârstnici, doza de levocetirizină trebuie ajustată în concordanță cu funcția renală.

Sex:

Rezultatele unui studiu privind farmacocinetica la 77 pacienți (40 bărbați, 37 femei) au fost evaluate privind efectul potențial în funcție de sexul pacienților. Timpul de înjumătățire a fost ușor mai scurt la femei ($7,08 \pm 1,72$ ore) decât la bărbați ($8,62 \pm 1,84$ ore); cu toate acestea, clearance-ul (valori normalizate la greutatea corporală) unei doze administrate pe cale orală la femei ($0,67 \pm 0,16$ ml/min/kg greutate corporală) pare comparabil cu cel al bărbaților ($0,59 \pm 0,12$ ml/min/kg greutate corporală). La bărbații și femeile cu funcție renală normală, sunt necesare aceleași doze zilnice și intervale de dozare.

Rasă:

Nu a fost studiată influența rasei asupra eficacității levocetirizinei. Deoarece levocetirizina este în principal excretată pe cale renală și nu există diferențe importante din punct de vedere al clearance-ului creatininei în funcție de rasă, nu sunt de așteptat nici diferențe ale caracteristicilor farmacocinetice în funcție de rasă. Nu au fost observate diferențe ale farmacocineticii formei racemice a cetirizinei în funcție de rasă.

Insuficiență hepatică

Nu au fost studiate caracteristicile farmacocinetice ale levocetirizinei la pacienții cu disfuncție hepatică. La pacienții cu boli cronice hepatice (ciroză hepatocelulară, colestatică și biliară) la care s-au administrat 10 sau 20 mg de amestec racemic de cetirizină sub formă de doză unică, s-a constatat o prelungire cu 50% a timpului de înjumătățire și o scădere cu 40% a clearance-ului, comparativ cu subiecții sănătoși.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind evaluarea siguranței farmacologice, toxicitatea după doze repetate, toxicitatea asupra funcției de reproducere, genotoxicitatea sau potențialul carcinogen.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului:

Celuloză microcristalină

Lactoză monohidrat

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Stearat de magneziu

Filmul comprimatului:

Hipromeloză (E 464)

Dioxid de titan (E171)

Talc

Macrogol 400 (PEG - 400)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister PVDC-PVC/Al

Dimensiuni de ambalaj: 14, 20, 28, 30, 40, 60 sau 90 de comprimate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Terapia SA
Str. Fabricii nr. 124, Cluj Napoca,
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14968/2023/01-07

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Aprilie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2023