XYZALL

Lévocétirizine

5mg comprimé pelliculé

IDENTIFICATION DU MEDICAMENT
XYZALL 5 mg comprimés pelliculés.

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 5 mg de dichlorhydrate de lévocétirizine.

Excipients

Cellulose microcristalline, Lactose monohydraté, Silice colloïdale anhydre, Stéarate de magnésium, Hypromellose, Dioxyde de titane, Macrogol 400.

FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé blanc à blanc cassé, ovale, avec un logo Y sur une face.

DONNEES CLINIQUES

Indications

Pour le traitement symptomatique de :

- la rhinite allergique (y compris la rhinite allergique persistante)
- l'urticaire

Posologie et mode d'administration
Les comprimés pelliculés doivent être pris oralement, entièrement avalés avec du liquide, avec ou sans nourriture. Il est recommandé de prendre la dose quotidienne en prise unique.

Durée d'utilisation

La rhinite allergique intermittente (symptômes <4jours/semaine ou moins de 4 semaines par an) doit être traitée en fonction de la maladie et de ses antécédents ; le traitement peut être arrêté une fois que les symptômes auront disparu et peut être repris à nouveau si les symptômes venaient à réapparaître.

En cas de persistance de la rhinite allergique (symptômes> 4jours/semaine ou plus de 4 semaines par an), un traitement continu pourrait être proposé au patient au cours de la période d'exposition aux allergènes.

L'expérience clinique avec un comprimé pelliculé de 5 mg de lévocétirizine est actuellement disponible pour une période de traitement d'au moins 6 mois. Pour l'urticaire chronique et la rhinite allergique chronique, il existe des données cliniques de l'utilisation de la cétirizine (pour la forme racémique) jusqu'à un an.

Mode d'administration

Voie orale.

Adultes et adolescents de plus de 12 ans

La dose journalière recommandée est de 5 mg (1 comprimé pelliculé)

Enfants

Enfants âgés de moins de 2ans

L'administration de lévocétirizine aux nouveau-nés et aux nourrissons âgés de moins de 2 ans n'est pas recommandée (*voir rubrique Mises en garde et précautions*).

Enfants âgés de 2 ans à 6 ans

Pour les enfants âgés de 2 à 6 ans aucun ajustement n'est possible avec la forme comprimé pelliculé. Il est recommandé d'utiliser une formulation pédiatrique de lévocétirizine (*voir rubrique Mises en garde et Précautions*).

Enfants âgés de 6 ans à 12 ans

La dose quotidienne recommandée est de 5 mg (1 comprimé pelliculé).

Personnes âgées

L'ajustement de la dose est recommandé chez les patients âgés souffrant d'insuffisance rénale modérée à sévère *(voir insuffisance Rénale).*

Insuffisance rénale

Les intervalles de prise doivent être individualisés en fonction de l'activité fonctionnelle rénale (DFGe - Débit de Filtration Glomérulaire estimé). Veuillez-vous référer au tableau ci-dessous et ajuster la dose comme indiqué.

$$CLcr = \frac{[140 - \text{âge (années)}] \times \text{poids (kg)}}{72 \times \text{créatinine sérique (mg / dl)}} \quad (\times 0.85 \text{ pour les femmes})$$

Adaptations posologiques chez les patients présentant une insuffisance rénale fonctionnelle :

Groupe	DFGe (ml / min)	La posologie et la fréquence
Fonction rénale normal	≥90	5 mg une fois par jour
Fonction rénale légèrement diminuée	60 – <90	5 mg une fois par jour
Fonction rénale modérément diminuée	30 – <60	5 mg une fois tous les 2 jours
Fonction rénale sévèrement diminuée	15 – < 30 (ne nécessitant pas de dialyse)	5 mg une fois tous les 3 jours
Maladie insuffisance rénale terminale (MIRT)	< 15 (nécessitant de dialyse)	Contre-indiqué

Chez les patients pédiatriques souffrant d'insuffisance rénale, la dose devra être ajustée sur une base individuelle en tenant compte de la clairance rénale du patient et de son poids corporel. Il n'y a pas de données spécifiques pour les enfants présentant une insuffisance rénale.

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique uniquement. Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique et d'insuffisance rénale, l'ajustement de la dose est recommandé *(voir insuffisance Rénale)*.

Contre-indications

La lévocétirizine est contre-indiqué dans :

- l'hypersensibilité à la lévocétirizine, à la cétirizine, à l'hydroxyzine ou à l'un des dérivés de la pipérazine ou à l'un des excipients
- Patients atteints d'insuffisance rénale terminale avec un Débit de Filtration Glomérulaire estimé (DFGe) inférieur à 15 ml/min (nécessitant un traitement par dialyse).

Mises en garde et précautions

Alcool

Une précaution est recommandée en cas de prise concomitante d'alcool *(voir Section Interactions).*

Risque de rétention urinaire

Il faut être prudent chez les patients ayant des facteurs prédisposant de rétention urinaire (par exemple lésion de la moelle épinière, l'hyperplasie prostatique) car la lévocétirizine peut augmenter le risque de rétention urinaire.

Risque d'aggravation de crise

Des précautions doivent être prises chez les patients épileptiques et les patients à risque de convulsions, car la lévocétirizine peut provoquer une aggravation des crises.

Tests cutanés allergiques

La réponse aux tests cutanés allergiques est inhibée par les antihistaminiques et une période d'élimination (de 3 jours) est nécessaire avant de les effectuer.

Syndrome de sevrage

Le prurit peut survenir lorsque la lévocétirizine est arrêtée même si ces symptômes n'étaient pas présents avant le début du traitement (voir Rubrique Effets indésirables). Les symptômes peuvent se résoudre spontanément. Dans certains cas, les symptômes peuvent être intenses et nécessiter le redémarrage du traitement. Les symptômes devraient disparaître lorsque le traitement est redémarré.

Les nourrissons et les enfants âgés de moins de 2 ans

Même si certaines données cliniques sont disponibles chez les enfants âgés de 6 mois à 12 ans (*voir la rubrique Effets indésirables*), ces données ne sont pas suffisantes pour appuyer l'administration de la lévocétirizine pour les nourrissons âgés de moins de 2 ans.
Par conséquent, l'administration de la lévocétirizine pour les enfants âgés de moins de 2 ans n'est pas recommandée.

Enfants âgés de moins de 6 ans

L'utilisation du comprimé pelliculé n'est pas recommandée chez les enfants âgés de moins de 6 ans car cette formulation ne permet pas un ajustement approprié de la dose. Il est donc recommandé d'utiliser une formulation pédiatrique de la lévocétirizine.

Interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec la lévocétirizine (y compris l'absence d'études avec des inducteurs CYP3A4). Des études avec le composé racémique de la cétirizine, ont démontré qu'il n'y avait pas d'interactions indésirables cliniquement pertinentes (avec l'antipyrine, la pseudoéphédrine, la cimétidine, kétoconazole, l'érythromycine, l'azithromycine, glipizide et le diazépam).

Théophylline

Une légère diminution de la clairance de la cétirizine (16%) a été observée dans une étude de doses multiples avec la théophylline (400mg une fois par jour), tandis que la disposition

de la théophylline n'a pas été modifiée par l'administration concomitante de cétirizine.

Ritonavir

Dans une étude à dose multiple de ritonavir (600mg deux fois par jour) et de cétirizine (10mg par jour), la mesure de l'exposition à la cétirizine a augmenté d'environ 40%, tandis que la disposition de ritonavir est légèrement modifiée (-11%) à la suite de l'administration concomitante de cétirizine.

Nourriture

L'ampleur de l'absorption de lévocétirizine n'est pas réduite par la nourriture, bien que la vitesse d'absorption soit diminuée.

Alcool

Chez les patients sensibles l'administration concomitante de cétirizine ou de lévocétirizine et de l'alcool ou d'autres dépresseurs du SNC, pourrait entrainer une baisse additionnelle de la vigilance et une diminution de la performance.

Grossesse et allaitement

Fécondité

Il n'existe pas de données pertinentes disponibles.

Grossesse

L'utilisation de la lévocétirizine doit être envisagé pendant la grossesse que lorsque nécessaire. Il n'y a pas ou très peu de données (moins de 300 cas de grossesse) sur l'utilisation de la lévocétirizine chez la femme enceinte. Cependant pour la cétirizine, le racémique de la lévocétirizine, une grande quantité de données chez des femmes enceintes (plus de 1000 cas de grossesse) n'a montré aucun effet malformatif ou effet de foeto-toxicité néonatal.
Les études chez l'animal n'indiquent pas directement ou indirectement des effets nocifs à l'égard de la grossesse, du développement embryonnaire/fœtal, l'accouchement ou le développement postnatal.

Allaitement

Il convient d'être prudent lors de la prescription aux femmes allaitantes. L'excrétion maternel de la cétirizine, le racémique de la lévocétirizine a été démontrée. Par conséquent, l'excrétion de la lévocétirizine dans le lait maternel est probable. Les effets indésirables associés à la lévocétirizine peuvent être observés chez les nourrissons en allaitement.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Des essais cliniques comparatifs ont révélé que le lévocétirizine pris à la dose recommandée n'a aucun impact susceptible d'altérer la vigilance, la réactivité ou la capacité de conduire et à utiliser des machines. Néanmoins, certains patients pourraient présenter des signes de

somnolence, de fatigue et d'asthénie sous traitement avec lévocétirizine. Par conséquent, les patients ayant l'intention de conduire ou de s'engager dans des activités potentiellement dangereuses ou de faire fonctionner des machines se doivent de tenir compte des effets liés à la prise du médicament.

Effets indésirables

Données d'essais cliniques

Adultes et adolescents de plus de 12 ans

Dans les études thérapeutiques réalisées chez les femmes et les hommes âgés de 12 à 71 ans, 15,1% des patients traités à la lévocétirizine 5 mg ont eu au moins un effet indésirable, comparativement à 11,3% chez les patients traités au placebo. 91,6% de ces effets secondaires varient du léger au modéré. Dans les études thérapeutiques, le taux d'abandon en raison d'événements indésirables était de 1,0% (9 / 935) avec lévocétirizine 5 mg et de 1,8% (14/771) avec le placebo. Des études cliniques thérapeutiques à la lévocétirizine ont concerné 935 sujets exposés au médicament à une dose de 5 mg par jour.

Les effets indésirables médicamenteux sont listés ci-dessous selon le système classement de la « MedDRA » et selon la fréquence :

Très fréquent ≥ 1/10 Fréquent ≥ 1/100 à <1/10 Peu fréquent ≥ 1/1000 à <1/100 Rare ≥ 1/10000 à <1/1000 Très rare <1/10000 Inconnue (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles).

Troubles du système nerveux

Fréquent : céphalées, somnolence

Troubles gastro-intestinaux

Fréquent : sécheresse de la bouche

Fréquent : douleurs abdominales

Troubles généraux et troubles au site d'administration

Fréquent : fatigue

Peu fréquent : asthénie

L'incidence des réactions indésirables sédatives telles que la somnolence, la fatigue, l'asthénie était beaucoup plus fréquente de manière générale (8,1%) sous lévocétirizine 5 mg que sous placebo (3,1%).

Patients pédiatriques

Dans deux études contrôlées contre placebo chez les patients pédiatriques âgés de 6-11 mois et de 1 an à moins de 6 ans, 159 sujets ont été traités à la lévocétirizine respectivement à la dose de 1,25 mg par jour pendant 2 semaines et 1,25 mg deux fois par jour. L'incidence suivante des effets indésirables a été rapportée sous la lévocétirizine.

Troubles psychiatriques
Fréquent : troubles du sommeil

Troubles du système nerveux
Fréquent : somnolence

Troubles gastro-intestinaux
Fréquent : diarrhée, constipation
Peu fréquent : vomissements

Chez les enfants âgés de 6-12 ans des études en double aveugle contre placebo ont été réalisées, où 243 enfants ont été traités à la lévocétirizine 5mg par jour pour des périodes variables allant de moins d'une semaine à 13 semaines. L'incidence suivante des effets indésirables aux médicaments a été rapportée.

Troubles du système nerveux
Fréquent : somnolence
Peu fréquent : céphalées
Prière de noter que même si les données cliniques présentées dans cette rubrique sont disponibles pour les enfants âgés de 6 mois à 12 ans, nous ne disposons pas de données suffisantes pour étayer l'administration du produit chez les nouveau-nés et les enfants âgés de moins de 2 ans.

Données post-marketing

Troubles du système immunitaire
Inconnue : hypersensibilité, y compris l'anaphylaxie

Troubles du métabolisme et de la nutrition
Inconnue : prise de poids, augmentation de l'appétit

Troubles psychiatriques
Inconnue : agressivité, agitation, hallucinations, dépression, l'insomnie, idées suicidaires, cauchemars

Troubles du système nerveux

Inconnue : convulsions, paresthésie, vertige, syncope, tremblements, dysgueusie

Troubles oculaires

Inconnue : troubles visuels ; vision floue, crises oculogyres

Troubles auditifs et labyrinthiques
Inconnue : vertiges

Troubles cardiaques

Inconnue : palpitations, tachycardie

Troubles respiratoires, troubles au niveau du thorax et troubles médiastinaux

Inconnue : dyspnée

Troubles gastro-intestinaux

Inconnue : nausées, vomissements, diarrhée

Troubles hépatobiliaires

Inconnue : hépatite, tests de la fonction hépatique anormaux

Maladies de la peau et sous-cutanées

Inconnue : œdème de Quincke, érythème pigmenté fixe, prurit, éruption cutanée, urticaire

Troubles musculo-squelettiques et des tissus conjonctifs

Inconnue : myalgie, arthralgie

Troubles rénaux et urinaires
Inconnue : dysurie, rétention urinaire

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
Inconnue : œdème

Réactions cutanées survenant après l'arrêt de la lévocétirizine

Après l'arrêt de la lévocétirizine, un prurit a été rapporté (*voir rubrique Mises en garde et précautions*).

Surdosage

Signes et symptômes

Les symptômes de surdosage peuvent inclure la somnolence chez les adultes. Chez les enfants, l'agitation et la nervosité peuvent se produire initialement, suivie de la somnolence.

Traitement

Il n'y a pas d'antidote spécifique connu à la lévocétirizine.

En cas de surdosage, le traitement symptomatique est recommandé. La lévocétirizine n'est pas éliminée efficacement par hémodialyse.

En outre, le cas échéant, la prise en charge devrait se faire comme indiqué cliniquement ou tel que recommandé par le centre antipoison national.

Propriétés pharmacologiques

Pharmacodynamie

Groupe pharmacothérapeutique

Antihistaminique à usage systémique, dérivé de la pipérazine.

Code ATC

R06A E09

Mécanisme d'action/ effets pharmacodynamiques

La lévocétirizine, le (R) énantiomère de la cétirizine, est un puissant antagoniste sélectif des récepteurs périphériques H1. Des études de liaison ont révélé que la lévocétirizine a une forte affinité avec les récepteurs H1 de l'homme (Ki = 3,2 nmol/l). La lévocétirizine a une affinité 2 fois supérieure à celle de la cétirizine (Ki = 6,3 nmol/l). La lévocétirizine se dissocie des récepteurs H1 avec une demi-vie de 115 ± 38 min.

Après administration d'une dose unique, la lévocétirizine montre une occupation des récepteurs de 90% en 4 heures et 57% en 24 heures.

Des études pharmacodynamiques chez des volontaires sains montrent qu'à moitié de dose, l'activité de la lévocétirizine est comparable à celle de la cétirizine, à la fois au niveau de la peau et du nez.

L'activité pharmacodynamique de la lévocétirizine a été étudiée en essais randomisés et contrôlés: dans une étude comparative des effets de la lévocétirizine 5mg, de la desloratadine 5mg et du placebo sur les cercles érythémateux et les papules œdémateuses histamino-induits, le traitement à la lévocétirizine a abouti à la diminution significative de la formation des cercles érythémateux et des papules œdémateuses qui était plus élevée dans les 12 premières heures et qui a duré 24 heures, ($p < 0,001$) comparativement au placebo et à la desloratadine.

Le début de l'action de la lévocétirizine 5mg dans le contrôle des symptômes induits par le pollen a été observé 1 heure après la prise du médicament dans des essais contrôlés versus placebo dans la chambre de provocation allergénique.

Des études *in vitro* (cellules de Boyden et les techniques des cellules en couche) montrent que la lévocétirizine inhibe la migration trans-endothéliale des éosinophiles eotaxine induite à la fois au niveau des cellules dermiques et pulmonaires.

Une étude expérimentale pharmacodynamique in vivo (technique de cellule cutanée) a montré trois principaux effets inhibiteurs de la lévocétirizine 5 mg dans les 6 premières heures de réaction induite au pollen, comparativement au placebo chez 14 patients adultes : une inhibition de la libération de VCAM-1, une modulation de la perméabilité vasculaire et une diminution dans le recrutement éosinophile.

Pharmacocinétiques

La pharmacocinétique de la lévocétirizine est linéaire et indépendante de la dose et du temps avec une faible variabilité inter-sujet. Le profil pharmacocinétique est le même que lorsqu'il est donné sous forme d'énantiomère unique ou 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. Chez l'adulte, les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes à 0,9 heures après administration. L'état d'équilibre est atteint après deux jours. Les concentrations maximales sont généralement de 270 ng/ml et de 308 ng/ml à la suite d'une dose unique et d'une dose répétée de 5mg une fois par jour, respectivement. L'ampleur de l'absorption est indépendante de la dose et n'est pas modifiée par les aliments, mais la concentration maximale est réduite et retardée.

Distribution

Aucune donnée sur la distribution tissulaire n'est disponible chez les êtres humains, ni sur le passage de la lévocétirizine dans la barrière hémato-encéphalique. Chez le rat et le chien, les plus importantes concentrations tissulaires ont été trouvées dans le foie et les reins, la plus faible concentration dans le compartiment du SNC. La lévocétirizine est à 90% liée aux protéines plasmatiques. La répartition de la lévocétirizine est restreinte vu que le volume de distribution est de 0,4 l/kg.

Métabolisme

La portée du métabolisme de la lévocétirizine chez l'être humain est inférieure à 14% de la dose. Et par conséquent, les différences résultant de polymorphisme génétique ou de la prise concomitante des inhibiteurs d'enzyme sont probablement négligeables. Les voies métaboliques comprennent l'oxydation aromatique N- et O-désalkylation et la conjugaison de la taurine. Les voies de désalkylation sont principalement médiées par le CYP 3A4 pendant que l'oxydation aromatique implique de multiples et/ou des isoformes de CYP non identifiés. La Lévocétirizine n'a eu aucun effet sur les activités des isoenzymes CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 et 3A4 à des concentrations bien au-dessus des pics de concentration obtenus suite à l'administration d'une dose de 5mg par voie orale.

En raison de son faible métabolisme et de l'absence de potentiel d'inhibition du métabolisme, l'interaction de la lévocétirizine avec d'autres substances, ou vice-versa, est peu probable.

Elimination

La demi-vie plasmatique chez l'adulte est de 7,9 ± 1,9 heure. La demi-vie est plus courte chez les petits enfants. La clairance corporelle totale apparente moyenne chez les adultes est de 0,63 ml / min / kg. La principale voie d'excrétion de la lévocétirizine et de ses métabolites est l'urine, ce qui représente une moyenne de 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 sécrétion tubulaire active.

Population spéciale de patient

Enfants

Les données d'une étude pharmacocinétique pédiatrique avec administration orale d'une dose unique de 5 mg de lévocétirizine chez 14 enfants âgés de 6 à 11 ans ayant un poids compris entre 20 et 40 kg montrent que la Cmax et l'ASC sont environ 2 fois plus élevées que celles rapportées chez des sujets adultes sains dans une étude comparative croisée. La Cmax moyenne est de 450 ng / ml, survenant à une durée moyenne de 1,2 heures. Au poids normal, la clairance totale est 30% plus grande, et la demi-vie d'élimination est 24% plus courte dans la population pédiatrique que chez les adultes. Des études dévouées à la pharmacocinétique n'ont pas été menées chez des patients pédiatriques âgés de moins de 6 ans. Une analyse pharmacocinétique rétrospective de la population a été menée chez 323 sujets (181 enfants de 1 à 5 ans, 18 enfants de 6 à 11 ans, et 124 adultes de 18 à 55 ans) qui ont reçu des doses uniques ou multiples de lévocétirizine allant de 1,25 mg à 30 mg. Les données générées à partir de cette analyse ont indiqué que l'administration de 1,25 mg une fois par jour aux enfants de 6 mois à 5 ans devrait

se traduire par des concentrations plasmatiques similaires à celles des adultes recevant 5 mg une fois par jour.

Personnes âgées

Des données pharmacocinétiques limitées sont disponibles chez les sujets âgés. Après, l'administration répétée d'une prise unique quotidienne de 30 mg lévocétirizine pendant 6 jours chez 9 sujets âgés (65-74 ans), la clairance totale est d'environ 33% inférieure à celle des jeunes adultes. La disposition de la cétirizine racémique a été démontrée comme dépendant de la fonction rénale, plutôt que de l'âge. Ce résultat est également applicable pour la lévocétirizine, puisque la lévocétirizine et la cétirizine sont tous deux principalement excrétés dans l'urine. Par conséquent, la dose de lévocétirizine doit être ajustée conformément à la fonction rénale des patients âgés.

Insuffisance rénale

La clairance corporelle apparente de la lévocétirizine est corrélée à la clairance de la créatinine. Il est cependant recommandé d'ajuster les intervalles de prise de la lévocétirizine basés sur la clairance de la créatinine chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée et sévère. Chez les sujets atteints de néphropathie anurique en phase terminale, la clairance au niveau du corps en général est réduite de 80% de manière approximative comparativement aux sujets normaux. La quantité de lévocétirizine excrétée au cours d'une séance standard de 4 heures d'hémodialyse est <10%.

Insuffisance hépatique

La pharmacocinétique de la lévocétirizine chez les sujets atteints d'insuffisance hépatique n'a pas été étudiée. Les patients atteints de maladies chroniques du foie (hépato-cellulaire, cholestatique et cirrhose biliaire) ont reçu 10 ou 20 mg du composé racémique de la cétirizine en une seule dose qui a augmenté de 50% la demi-vie avec une diminution de 40% de la clairance par rapport aux sujets sains.

Caractéristiques d'autres patients

Sexe

Les résultats pharmacocinétiques pour 77 patients (40 hommes, 37 femmes) ont été évalués pour connaître l'effet potentiel des sexes. La demi-vie était légèrement plus courte chez les femmes (7,08 ± 1,72 h) que chez les hommes (8,62 ± 1,84 h), mais la clairance orale ajustée au poids corporel chez les femmes (0,67 ± 0,16 mL / min / kg) semble être comparable à celle obtenue chez les hommes (0,59 ± 0,12 mL / min / kg). Les mêmes doses quotidiennes et les intervalles de dose sont applicables pour les

hommes et les femmes ayant une fonction rénale normale.

Race

L'effet de la race sur la lévocétirizine n'a pas été étudié. Comme la lévocétirizine est essentiellement excrétée par les reins, et qu'il n'y a pas de différence raciale importante relative à la clairance de la créatinine, les caractéristiques pharmacocinétiques de la lévocétirizine ne devraient pas être différentes selon les races. Aucune différence liée à la race dans la cinétique de la cétirizine racémique n'a été observée.

Etudes cliniques

L'efficacité et la sécurité de la lévocétirizine ont été démontrées au cours de plusieurs études cliniques en double aveugle, contrôlées, versus placebo, chez des patients présentant une rhinite allergique saisonnière ou perannuelle, ou persistante. La lévocétirizine a significativement amélioré les symptômes de la rhinite allergique, y compris l'obstruction nasale dans certaines études.

Une étude clinique réalisée sur 6 mois chez 551 patients adultes (dont 276 patients traités par lévocétirizine) présentant une rhinite allergique persistante (symptômes présents 4 jours par semaine pendant au moins 4 semaines consécutives) et sensibilisés aux acariens et aux pollens de graminées a démontré que la lévocétirizine 5 mg était significativement plus efficace que le placebo sur l'amélioration du score symptomatique global de la rhinite allergique sur toute la durée de l'étude, sans tachyphylaxie. Pendant toute la durée de l'étude, la lévocétirizine a significativement amélioré la qualité de vie des patients.

Dans une étude clinique contrôlée contre placebo réalisée chez 166 patients présentant une urticaire chronique idiopathique, 85 patients ont été traités par placebo et 5 mg de lévocétirizine ont été administrés à 81 patients une fois par jour pendant 6 semaines. Le traitement par lévocétirizine a significativement diminué la sévérité du prurit au cours de la première semaine et pendant toute la durée du traitement comparativement au placebo. La mesure de la qualité de vie sur l'échelle « Dermatology quality of life Index » a montré un effet significativement supérieur de la lévocétirizine par rapport au placebo.

Les études cliniques visant à établir l'effet dans le traitement des manifestations allergiques cutanées ont été conduites chez des sujets atteints d'urticaire idiopathique chronique. La libération d'histamine étant le facteur déclenchant inducteur de manifestations cutanées urticariennes, l'efficacité en traitement symptomatique de la lévocétirizine peut être extrapolée aux autres formes d'urticaire.

Les ECGs ne montrent pas d'effet de la lévocétirizine sur l'intervalle QT

Relation pharmacocinétique /pharmacodynamique

L'action sur les réactions cutanées induites par l'histamine n'était pas en phase avec les concentrations plasmatiques.

Population pédiatrique

L'innocuité et l'efficacité de la lévocétirizine ont été étudiées dans le cadre de deux essais cliniques contrôlés contre placebo, portant respectivement sur des patients âgés de 6 à 12 ans et souffrant d'une rhinite allergique saisonnière et pérenne. Dans ces deux essais, la lévocétirizine a significativement amélioré les symptômes et amélioré la qualité de vie des patients. Plusieurs études cliniques de plus ou moins longue durée ont été conduites afin d'évaluer la tolérance chez des enfants de moins de 6 ans :
-une étude clinique incluant 29 enfants âgés de 2 à 6 ans ayant une rhinite allergique et traités par lévocétirizine 1,25 mg deux fois par jour pendant 4 semaines
-une étude clinique incluant 114 enfants âgés de 1 à 5 ans ayant une rhinite allergique ou une urticaire chronique idiopathique et traités par lévocétirizine 1,25 mg deux fois par jour pendant 2 semaines
-une étude clinique incluant 45 enfants âgés de 6 à 11 mois ayant une rhinite allergique ou une urticaire chronique idiopathique et traités par lévocétirizine 1,25 mg une fois par jour pendant 2 semaines
-une étude clinique de longue durée (18 mois) incluant 255 sujets atopiques, âgés de 12 à 24 mois à l'inclusion, et traités par lévocétirizine.

Le profil de tolérance était similaire à celui observé dans les études de courte durée réalisées chez des enfants âgés de 1 à 5 ans.

DONNEES NON CLINIQUES

Les données non cliniques ne révèlent aucun risque particulier chez l'homme basé sur des études conventionnelles de sécurité pharmacologique, de toxicité à doses répétées, de toxicité pour la reproduction, de génotoxicité ou de carcinogénicité.

INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Durée de conservation

60 mois

Conservation

A conserver en dessous de 30°C.

Nature et contenu de l'emballage

Comprimés pelliculés en blister sécurité-enfants (Aluminium - OPA / Aluminium / PVC).
Boite de 14

Incompatibilités

Il n'existe pas de données pertinentes disponibles.

Utilisation et manipulation

Des taches apparaissent à la surface du comprimé mais sans aucun impact sur la qualité du produit.

Titulaire AMM:
GlaxoSmithKline Trading Services Limited,
12 Riverwalk, Citywest Business Campus,
Dublin 24, Irlande

Version N° 08

Date de la version : 4 Septembre 2022