

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

XYZAL 5 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține diclorhidrat de levocetirizină 5 mg.
Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat/comprimat 63,50 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate.

Comprimate filmate ovale, de culoare albă până la aproape albă, marcate cu logo "Y" pe una dintre fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Xyzal 5 mg comprimate filmate este indicat pentru tratamentul simptomatic al rinitei alergice (inclusiv al rinitei alergice persistente) și urticariei la adulți și copii cu vârsta de 6 ani și peste.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și adolescenți cu vârsta mai mare de 12 ani:

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

Vârstnici

Ajustarea dozei este recomandată la pacienții vârstnici cu afecțiuni renale moderate sau severe (*vezi afecțiunile renale mai jos*).

Insuficiența renală

Intervalul de dozare trebuie să fie individual în raport cu funcția renală. Ajustarea dozei se face așa cum este indicat în tabelul următor. Pentru utilizarea tabelului de dozaj, este necesară estimarea clearance-ului creatininei pacientului (CL_{cr}) în ml/min. CL_{cr} (ml/min) poate fi estimat din determinarea creatininei serice (mg/dl), folosind următoarea formulă:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{vârsta (ani)}] \times \text{greutatea (kg)}}{72 \times \text{creatinina serică (mg/dl)}} \times 0,85 \text{ pentru femei}$$

Ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală:

Grupul	Clearance-ul creatininei (ml/min)	Dozarea și frecvența
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 fiecare 2 zile

AGENCIJA NAȚIONALĂ DE REGISTRARE A MEDICAMENTULUI
ȘI ÎNREGISTRAREA DEBILITANȚILOR MEDICALE
Chișinău, str. Korolenko, 2/1
SECȚIA AUTORIZARE
MEDICAMENTE

Insuficiență renală severă	< 30	1 comprimat o dată la fiecare 3 zile
Boala renală în stadiul terminal – pacienți ce necesită dializă	< 10	Contraindicat

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

Insuficiența hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții care suferă numai de insuficiență hepatică. La pacienții cu insuficiență hepatică și renală, se recomandă ajustarea dozei (*vezi Insuficiența renală mai sus*).

Copii și adolescenți:

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani:

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

Pentru copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 6 ani nu este posibilă ajustarea dozei în cazul formei de comprimate filmate. Este recomandat să folosiți o formă de livrare pediatrică de levocetirizină.

Mod de administrare

Comprimatul filmat trebuie administrat pe cale orală, înghițit întreg cu lichid și poate fi administrat cu sau fără alimente. Se recomandă să se administreze doza zilnică în priză unică.

Durata administrării

Rinita alergică intermitentă (simptome persistente mai puțin de 4 zile pe săptămână sau pe o perioadă mai scurtă de 4 săptămâni pe an) trebuie tratată în conformitate cu evoluția bolii și antecedentele sale; tratamentul poate fi întrerupt odată ce simptomele dispar și apoi reluat la apariția simptomelor. În caz de rinită alergică persistentă (simptome persistente mai mult de 4 zile pe săptămână și pe parcursul a mai mult de 4 săptămâni pe an) terapia continuă poate fi propusă pacientului pe parcursul perioadei de expunere la alergeni.

Experiența clinică cu levocetirizină sub formă de comprimate filmate este disponibilă pentru o perioadă de tratament de 6 luni. Pentru urticaria cronică și rinita alergică cronică, experiența clinică se extinde până la 1 an pentru utilizarea cetirizinei (racemat).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, cetirizină, hidroxizină, la oricare alți derivați piperazinici sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Insuficiență renală severă cu un clearance al creatininei sub 10 ml/min.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Este recomandată precauție la ingestia concomitentă de alcool (*vezi pct. 4.5*).

Este necesară precauție în cazul pacienților cu factori predispozanți pentru retenția urinară (de exemplu, leziuni ale măduvei spinării, hiperplazie de prostată), deoarece levocetirizina poate crește riscul de retenție urinară.

Este necesară precauție în cazul pacienților cu epilepsie și pacienților cu risc de apariție a convulsiilor, deoarece levocetirizina poate provoca agravarea convulsiilor.

Testele cutanate alergologice sunt inhibitate de administrarea de antihistaminice și este necesară o perioadă de pauză (de 3 zile) înainte de efectuarea acestora.

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

La întreruperea tratamentului cu levocetirizină pot apărea prurit, deși aceste simptome nu erau prezente înainte de inițierea tratamentului. Simptomele se pot remite spontan. În unele cazuri, simptomele pot fi intense și pot necesita reinițierea tratamentului. Simptomele se vor ameliora la reinițierea tratamentului.

Copii și adolescenți

Utilizarea comprimatelor filmate nu este recomandată copiilor cu vârsta sub 6 ani, deoarece nu este posibilă ajustarea dozei. Este recomandat să folosiți o formă de livrare pediatrică de levocetirizină.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile medicamentoase cu levocetirizina (inclusiv studii cu inductori ai CYP3A4); studiile cu forma racemică a cetirizinei au demonstrat că nu există interacțiuni adverse relevante clinic (cu antipirină, azitromicină, cimetidină, diazepam, eritromicină, pseudoefedrină, glipizidă, ketoconazol și pseudoefedrină). O ușoară scădere a clearance-ului cetirizinei (16%) a fost observată într-un studiu cu doze multiple de teofilină (400 mg o dată pe zi), în timp ce proprietățile teofilinei nu au fost modificate prin administrarea concomitentă de cetirizină.

Într-un studiu cu doze multiple de ritonavir (600 mg de două ori pe zi) și cetirizină (10 mg pe zi), gradul de expunere la cetirizină a crescut cu aproximativ 40%, în timp ce proprietățile ritonavirului au fost ușor modificate (-11%) la administrarea concomitentă de cetirizină.

Gradul de absorbție a levocetirizinei nu este redus odată cu ingerarea de alimente, cu toate că rata absorbției este scăzută.

La pacienții sensibili, administrarea simultană de cetirizină sau levocetirizină și alcool sau alți deprimanți ai SNC pot determina scăderea suplimentară a vigilenței și afectarea performanței.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pentru levocetirizină nu există date sau sunt disponibile date limitate (date colectate prospectiv în mai puțin de 300 cazuri de rezultate ale sarcinii) privind utilizarea sa la femeile gravide. Cu toate acestea, pentru cetirizină, forma racemică a levocetirizinei, datele clinice disponibile (peste 1000 cazuri de rezultate ale sarcinii) privind utilizarea sa la femeile gravide nu indică nicio toxicitate malformativă, nici toxicitate fetoneonatală. Studiile pe animale nu au evidențiat efecte nocive directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrio/fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3).

Este necesară prudență în prescrierea levocetirizinei femeilor gravide.

Alăptare

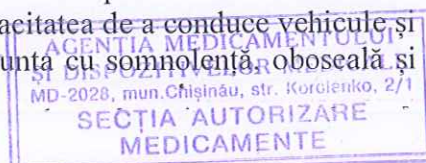
Cetirizina, forma racemică a levocetirizinei, se excretă în laptele uman. Prin urmare, excreția levocetirizinei în laptele uman este probabilă. Reacții adverse asociate cu levocetirizina pot fi observate la sugarii alăptați. Prin urmare, se recomandă prudență în prescrierea acestui medicament femeilor care alăptează.

Fertilitate

Pentru levocetirizină nu sunt disponibile date clinice.

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

Studiile clinice comparative nu au determinat nici o dovadă cu privire la faptul că levocetirizina în doza recomandată afectează vigilența mentală, reactivitatea sau capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, unii pacienți s-ar putea confrunta cu somnolență, oboseală și



astenie, ca urmare a terapiei cu levocetirizină. Prin urmare, pacienții ce intenționează să conducă vehicule, să se angajeze în activități potențial periculoase sau să opereze cu utilaje trebuie să ia în considerație răspunsul lor la medicament.

4.8 Reacții adverse

Studii clinice

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani:

În studiile clinice terapeutice la femei și bărbați cu vârste cuprinse între 12 și 71 de ani, 15,1% dintre pacienții din grupul cu levocetirizină 5 mg au prezentat cel puțin o reacție adversă la medicament, comparativ cu 11,3% în grupul cu placebo. 91,6% dintre aceste reacții adverse la medicament au fost ușoare până la moderate. În studiile clinice terapeutice, rata abandonului tratamentului din cauza reacțiilor adverse a fost de 1,0% (9/935) în cazul levocetirizinei 5 mg și 1,8% (14/771) în grupul placebo.

Studiile clinice terapeutice cu levocetirizină au inclus 935 de 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/Simptom (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 dureri abdominale.

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

Copii și adolescenți

În două studii placebo-controlate la pacienți cu vârsta cuprinsă între 6 și 11 luni și între 1 an și mai puțin de 6 ani, 159 de subiecți au fost expuși la levocetirizină în doză de 1,25 mg/zi timp de 2 săptămâni și, respectiv, de 1,25 mg de două ori pe zi. Următoarea incidență a reacțiilor adverse medicamentoase a fost raportată la rate de 1% sau mai mari, în cursul tratamentului cu levocetirizină sau placebo.

Clasa de organe și sisteme și termenul preferat	Placebo (n=83)	Levocetirizină (n=159)
Tulburări gastrointestinale		
Diaree	0	3 (1,9%)
Vomă	1 (1,2%)	1 (0,6%)
Constipație	0	2 (1,3%)
Tulburări ale sistemului nervos		
Somnolență	2 (2,4%)	3 (1,9%)
Tulburări psihice		
Tulburări ale somnului	0	2 (1,3%)

La copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani au fost efectuate studii dublu-orb, placebo controlate, în care 243 de copii au fost expuși zilnic la 5 mg levocetirizină perioade variabile, de la mai puțin de 1

săptămână și până la 13 săptămâni. Următoarea incidență a reacțiilor adverse a fost raportată în proporție de 1% sau mai mare pentru 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 %)

Experiența după punerea pe piață

Reacțiile adverse sunt descrise conform clasificării pe aparate, sisteme și organe, iar frecvența este estimată pe baza experienței după punerea pe piață. Frecvența este definită după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ până la $<1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ până la $<1/100$); rare ($\geq 1/10000$ până la $<1/1000$); foarte rare ($<1/10000$); cu frecvență necunoscută (nu pot fi estimate din datele disponibile).

Tulburări ale sistemului imunitar

Cu frecvență necunoscută: hipersensibilitatea, inclusiv anafilaxie.

Tulburări metabolice și de nutriție

Cu frecvență necunoscută: poftă de mâncare crescută.

Tulburări psihice

Cu frecvență necunoscută: agresiune, agitație, halucinații, depresie, insomnie, idei de suicid, coșmaruri.

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 vizuale, vedere încețoșată, mișcări oculogire.

Tulburări cardiace

Cu frecvență necunoscută: palpitații, tahicardie.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Cu frecvență necunoscută: dispnee.

Tulburări gastrointestinale

Cu frecvență necunoscută: greață, vomă, diaree.

Tulburări hepatobiliare

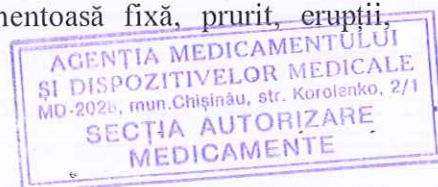
Cu frecvență necunoscută: hepatită.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Cu frecvență necunoscută: disurie, retenție urinară.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Cu frecvență necunoscută: edem angioneurotic, erupție medicamentoasă fixă, prurit, erupții urticarie.



Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și osos
Cu frecvență necunoscută: mialgie, artralgie.

Afecțiuni generale și la nivelul locului de administrare
Cu frecvență necunoscută: edem.

Investigații diagnostice

Cu frecvență necunoscută: creștere în greutate, funcție hepatică anormală.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

La întreruperea tratamentului cu levocetirizină, s-a raportat prurit.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: www.amdm.gov.md sau e-mail: farmacovigilenta@amdm.gov.md.

4.9 Supradozaj

Simptome

Simptomele supradozajului pot include somnolență la adulți și, la copii inițial agitație și neliniște, urmate de somnolență.

Tratamentul supradozajului

Nu există un antidot specific cunoscut pentru levocetirizină.

În caz de supradozaj, se recomandă tratament simptomatic sau de susținere. Lavajul gastric trebuie avut în vedere la scurt timp după ingestia unei supradoze. Levocetirizina nu se elimină eficient prin hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

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

Studiile de afinitate au arătat că levocetirizina are 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 în doză unică, levocetirizina arată o ocupare de 90% a receptorilor H₁ la 4 ore după administrare și de 57% la 24 ore după administrare.

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 la nivelul mucoasei nazale.

Efecte farmacodinamice

Activitatea farmacodinamică a levocetirizinei a fost evaluată în studii clinice controlate, randomizate.

Într-un studiu care a comparat efectele obținute cu levocetirizină 5 mg, desloratadinei de 5 mg, și placebo asupra erupțiilor pielii induse de histamină, tratamentul cu levocetirizină a determinat o scădere semnificativă a manifestărilor cutanate, care au fost maxime în primele 12 ore și acest efect a durat timp de 24 ore, ($p < 0,001$), comparativ cu placebo și desloratadina.

Debutul acțiunii levocetirizinei 5 mg în controlul simptomelor induse de polen a fost observat la 1 oră după administrarea medicamentului în cadrul studiilor placebo-controlate, utilizând modelul camerelor de provocare alergenică.

Studiile *in vitro* (camere Boyden și tehnici cu straturi celulare) arată că levocetirizina inhibă migrația transendotelială a eozinofilelor, indusă de eotaxină, atât prin celulele dermice, cât și pulmonare. Un studiu-experimental farmacodinamic *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: inhibiția eliberării VCAM-1, modularea permeabilității vasculare și scăderea recrutării eozinofilelor.

Eficacitate clinică și siguranță

Eficacitatea și siguranța levocetirizinei a fost demonstrată în câteva studii clinice dublu-orb, controlate cu placebo, studii clinice efectuate la pacienții adulți suferind de rinită alergică sezonieră, rinită alergică perenă, sau rinită alergică persistentă. A fost demonstrat că levocetirizina ameliorează în mod semnificativ simptomele rinitei alergice, inclusiv obstrucția nazală, în unele studii.

Un studiu clinic cu durata de 6 luni la 551 de pacienți adulți (inclusiv 276 de pacienți tratați cu levocetirizină), care sufereau de rinită alergică persistentă (simptome prezente 4 zile pe săptămână, timp de cel puțin 4 săptămâni consecutiv) și sensibili la acarienii prafului de casă și polenul florilor, a demonstrat că doza de 5 mg levocetirizina a fost din punct de vedere clinic și statistic, semnificativ mai eficace decât placebo în ameliorarea scorului total al simptomelor rinitei alergice pe întreaga durată a studiului, fără tahifilaxie. Pe întreaga durată a studiului, levocetirizina a îmbunătățit semnificativ calitatea vieții pacienților.

Într-un studiu clinic controlat placebo la 166 de pacienți, care sufereau de urticarie idiopatică cronică, 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 reducere semnificativă a severității pruritului în prima săptămână și pe toată durata tratamentului, comparativ cu placebo. De asemenea levocetirizina, a produs o îmbunătățire mai semnificativă a calității vieții din punct de vedere al stării de sănătate comparativ cu placebo, conform evaluării prin intermediul Indicelui Dermatologic al Calității Vieții.

Urticaria idiopatică cronică a fost studiată în calitate de model a reacțiilor urticariene. Deoarece eliberarea de histamină este un factor cauzal în bolile urticariene, este de așteptat ca levocetirizina să fie eficace în ameliorarea simptomelor și altor stări urticariene, suplimentar la urticaria cronică idiopatică.

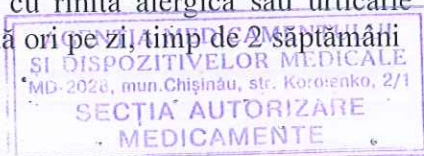
Examenle ECG nu au arătat efecte relevante ale levocetirizinei asupra intervalului QT.

Copii și adolescenți:

La copii și adolescenți eficacitatea și siguranța comprimatelor de levocetirizină au fost demonstrate în 2 studii clinice dublu-orb, placebo-controlate, efectuate la pacienți cu vârsta între 6 și 12 ani cu rinită alergică sezonieră și respectiv cu rinită alergică perenă. În ambele studii, levocetirizina a ameliorat în mod semnificativ simptomele și a îmbunătățit calitatea vieții din punct de vedere al stării de sănătate.

La copii cu vârsta sub 6 ani, siguranța clinică a fost stabilită prin mai multe studii terapeutice de scurtă durată sau pe termen lung:

- un studiu clinic în care 29 de copii cu vârste 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 vârste între 1 și 5 ani, cu rinită alergică sau urticarie idiopatică cronică au fost tratați cu levocetirizină 1,25 mg de două ori pe zi, timp de 2 săptămâni



- un studiu clinic în care 45 copii cu vârste între 6 și 11 luni, cu rinită alergică sau urticarie idiopatică cronică au fost tratați cu levocetirizină 1,25 mg o dată pe zi, timp de 2 săptămâni
- un studiu clinic pe termen lung (18 luni) la 255 subiecți atopici cu vârste între 12 și 24 luni la includere, tratați cu levocetirizină.

Profilul de siguranță a fost similar cu cel observat în studiile pe termen scurt efectuate la copii cu vârste între 1 și 5 ani.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Parametrii farmacocinetici ai levocetirizinei sunt liniari, independenți de doză și timp, și cu o variabilitate interindividuală scăzută. Profilul farmacocinetic este același atunci când este administrat ca simplu enantiomer sau ca cetirizină. În timpul proceselor de absorbție și eliminare nu are loc transformarea chirală.

Absorbție

După administrarea orală levocetirizina este absorbită rapid și în proporție mare. La adulți, concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse la 0,9 ore după administrare. Starea de echilibru este atinsă după două zile. Concentrațiile plasmatice maxime sunt de obicei 270 ng/ml și 308 ng/ml după administrarea unei doze unice, respectiv după doze unice repetate de 5 mg/zi. Gradul de absorbție este independent de doză și nu este modificat de ingestia de alimente, dar concentrația plasmatică maximă este redusă și obținerea ei întârziată.

Distribuție

La om nu sunt date disponibile privind distribuția tisulară sau trecerea levocetirizinei prin bariera hemato-encefalică. La șobolani și câini, cele mai mari concentrații tisulare sunt găsite 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.

Metabolism

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 să fie neglijabile. Calea metabolică include oxidarea aromatică, N- și O-dezalchilarea și conjugarea cu taurină. Calea dezalchilării este mediată în principal de către CYP3A4, în timp ce oxidarea aromatică implică izoenzimele CYP multiple și/sau neidentificate. Levocetirizina nu a avut nici un efect asupra activității izoenzimelor CYP: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 și 3A4, la concentrații mult peste concentrațiile plasmatice maxime, obținute după o doză orală de 5 mg.

Datorită metabolizării limitate și absenței potențialului metabolic inhibitor este puțin probabilă interacțiunea levocetirizinei cu alte substanțe sau vice-versa.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică la adulți este de $7,9 \pm 1,9$ ore. La copiii mici timpul de înjumătățire este mai mic.

Clearance-ul total aparent mediu la adulți este de 0,63 ml/min/kg. Calea principală de excreție levocetirizinei și a metabolizilor săi este cea urinară, reprezentând o medie de 85,4% din doza administrată. Excreția prin fecale reprezintă doar 12,9% din doză. Levocetirizina este excretată atât prin filtrare glomerulară, cât și prin secreție tubulară activă.

Categorii speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență renală

Clearance-ul total aparent al levocetirizinei este corelat cu clearance-ul creatininei. Prin urmare, se recomandă să fie ajustate intervalele de dozare ale levocetirizinei, în funcție de clearance-ul

creatininei la pacienții cu afecțiuni renale moderate și severe. La pacienții cu afecțiuni renale în stadiul final cu anurie, clearance-ul total este scăzut cu aproximativ 80%, comparativ cu subiecții normali. Cantitatea de levocetirizină eliminată în timpul unei proceduri standard de hemodializă cu durată de 4 ore a fost <10%.

Copii și adolescenți

Datele dintr-un studiu farmacocinetic pediatric cu administrarea orală a unei doze unice de 5 mg levocetirizină la 14 copii cu vârsta între 6-11 ani și cu greutatea corporală cuprinsă între 20 și 40 kg, arată că valorile C_{max} și ASC sunt de aproximativ 2 ori mai mari decât cele raportate la subiecții adulți sănătoși într-un studiu comparativ încrucișat. Valoarea medie a C_{max} a fost de 450 ng/ml, având loc într-o perioadă medie de timp de 1,2 ore, cu greutate normalizată, clearance-ul total a fost cu 30 % mai mare, iar timpul de înjumătățire prin eliminare cu 24% mai mic în această categorie pediatrică decât la adulți. Studiile farmacocinetice asociate nu au fost efectuate la copiii cu vârsta mai mică de 6 ani. A fost efectuată o analiză farmacocinetică populațională retrospectivă la 323 de subiecți (181 copii cu vârsta între 1-5 ani, 18 copii cu vârsta între 6-11 ani și 124 adulți cu vârsta între 18-55 ani), care au primit doze unice sau multiple de levocetirizină, de la 1,25 mg la 30 mg. Datele generate din această analiză au indicat că este de așteptat ca administrarea de 1,25 mg o dată pe zi la copiii cu vârsta de la 6 luni până la 5 ani să determine creșterea concentrațiilor plasmatice până la concentrații similare cu cele ale adulților, care primesc 5 mg o dată pe zi.

Vârșnici

Sunt disponibile date limitate de farmacocinetică la vârstnici. După administrarea orală repetată o dată pe zi de 30 mg levocetirizină timp de 6 zile la 9 subiecți vârstnici (65-74 de ani), clearance-ul total al organismului a fost cu aproximativ 33% mai mic decât cel la adulții tineri. A fost dovedit că proprietățile formei racemice a cetirizinei sunt dependente de funcția renală, și nu de vârstă. Aceasta constatare ar fi, de asemenea, aplicabilă pentru levocetirizină, deoarece levocetirizina și cetirizina sunt ambele preponderent excretate prin urină. Prin urmare, doza levocetirizinei ar trebui să fie ajustată în conformitate cu funcția renală la pacienții vârstnici.

Sex

Rezultatele farmacocinetice pentru 77 de pacienți (40 bărbați, 37 femei) au fost evaluate conform efectului potențial al sexului. Timpul de înjumătățire a fost puțin mai scurt la femei ($7,08 \pm 1,72$ ore) decât la bărbați ($8,62 \pm 1,84$ ore); cu toate acestea, clearance-ul oral, ajustat în funcție de greutate, la femei ($0,67 \pm 0,16$ ml/min/kg), pare a fi comparabil cu cel la bărbați ($0,59 \pm 0,12$ ml/min/kg). Aceleași doze zilnice și intervale de dozare sunt aplicabile pentru bărbații și femeile cu funcție renală normală.

Rasă

Efectul rasei asupra levocetirizinei nu a fost studiat. Deoarece levocetirizina este în primul rând excretată pe cale renală, și nu există diferențe rasiale importante în clearance-ul creatininei, caracteristicile farmacocinetice ale levocetirizinei nu sunt așteptate să fie diferite la diferite rase. Nu au fost observate diferențe legate de rasă în cinetica formei racemice de cetirizină.

Insuficiență hepatică

Farmacocinetica levocetirizinei la pacienții cu afecțiuni hepatice nu a fost testată. Pacienții cu boli hepatice cronice (hepatocelulare, colestatice și ciroză biliară), cărora li s-au administrat 10 sau 20 mg de compus racemic al cetirizinei în calitate de doză unică au avut o creștere cu 50% a timpului de înjumătățire, împreună cu o scădere de 40% a clearance-ului, comparativ cu subiecții sănătoși.

Relația farmacocinetică/farmacodinamică:

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



5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru oameni pe baza studiilor convenționale privind siguranța farmacologică, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, potențialul carcinogen, toxicitatea asupra reproducerii și dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Celuloză microcristalină

Lactoză monohidrat

Dioxid de siliciu coloidal

Stearat de magneziu

Opadry Y-1-7000 (hipromeloză (E464), dioxid de titan (E171), macrogol 400)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

48 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare:

A se păstra la temperaturi sub 25 °C, în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 3 blistere din Al/PVC-Al-OPA a câte 10 comprimate filmate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

GlaxoSmithKline Export Limited.,
980 Great West Road, Brentford,
Middlesex TW8 9GS,
Marea Britanie

8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

26541

9. DATA AUTORIZĂRII

19.11.2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2022

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amdm.gov.md/>

Suplimentar, despre apariția reacțiilor adverse după administrarea medicamentului, Vă rugăm să raportați la adresa de e-mail: oax70065@gsk.com.

Reclamațiile cu privire la calitatea medicamentelor se primesc la adresa de e-mail reclamatie@tetis.md sau la numărul de telefon +373 22 40 64 08.

AGENȚIA MEDICAMENTULUI
ȘI DISPOZITIVELOR MEDICALE
MD-2029, mun. Chișinău, str. Korotianko, 2/1
SECȚIA AUTORIZARE
MEDICAMENTE

