

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Levocetirizin Dr.Max 5 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mg levocetirizínium-dichloridu.

Pomocná látka zo známym účinkom:

Každá filmom obalená tableta obsahuje 62,65 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta).

Biele okrúhle bikonvexné filmom obalené tablety s deliacou ryhou, označené „161“ na jednej strane a „H“ na druhej strane.

Deliaca ryha nie je určená na rozlomenie tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba alergickej nádchy (vrátane perzistujúcej alergickej nádchy) a urtikárie.

Levocetirizin Dr.Max je indikovaný dospelým, dospelievajúcim a deťom vo veku 6 rokov a viac.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a dospelievajúci od 12 rokov:

Odporúčaná denná dávka je 5 mg (1 filmom obalená tableta).

Deti vo veku 6 až 12 rokov:

Odporúčaná denná dávka je 5 mg (1 filmom obalená tableta).

Pre deti vo veku od 2 do 6 rokov nie je možná žiadna úprava dávky pre liekovú formu filmom obalené tablety. Odporúča sa použiť pediatrické liekové formy levocetirizínu.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti:

U starších pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie obličiek sa odporúča úprava dávky (pozri nižšie Porucha funkcie obličiek).

Porucha funkcie obličiek

Intervaly podávania sa musia prispôbiť individuálne podľa funkcie obličiek (eGFR, estimated Glomerular Filtration Rate – odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie). Úpravu dávkovania možno určiť pomocou nasledovnej tabuľky.

Úprava dávkovania u pacientov s poruchou funkcie obličiek:

Skupina	Odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie (eGFR) (ml/min)	Dávka a frekvencia
Normálna funkcia obličiek	≥ 90	1 tableta raz denne
Mierne znížená funkcia obličiek	$60 - < 90$	1 tableta raz denne
Stredne znížená funkcia obličiek	$30 - < 60$	1 tableta každé 2 dni
Závažne znížená funkcia obličiek	$15 - < 30$ (nevyžadujúca dialyzačnú liečbu)	1 tableta každé 3 dni
Konečné štádium renálneho ochorenia obličiek	< 15 (vyžadujúce dialyzačnú liečbu)	kontraindikované

U pediatrických pacientov s poruchou funkcie obličiek sa dávka má upraviť individuálne so zohľadnením renálneho klírensu pacienta a jeho telesnej hmotnosti. Nie sú k dispozícii žiadne špecifické údaje o použití u detí s poruchou funkcie obličiek.

Porucha funkcie pečene

U pacientov len s poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávkovania. U pacientov s poruchou funkcie pečene a poruchou funkcie obličiek sa odporúča úprava dávky (pozri vyššie Porucha funkcie obličiek).

Spôsob podávania

Filmom obalená tableta sa musí užívať perorálne, prehĺta sa celá, zapíja sa tekutinou a môže sa užívať s jedlom alebo bez jedla. Odporúča sa užívať v jednej dennej dávke.

Dĺžka užívania

Intermitentná alergická rinitída (príznaky ťažkostí menej ako 4 dni v týždni alebo menej ako 4 týždne v roku) sa má liečiť podľa ochorenia a jeho anamnézy; liečbu možno ukončiť, len čo vymiznú príznaky a obnoviť, keď sa opätovne prejavia príznaky. V prípade perzistentnej alergickej rinitídy (príznaky ťažkostí viac ako 4 dni v týždni alebo viac ako 4 týždne v roku) možno naplánovať kontinuálnu liečbu pacienta počas obdobia expozície alergénom.

Existujú klinické skúsenosti s užívaním levocetirizínu počas najmenej 6 mesiacov. Pri chronickej urtikárii a chronickej alergickej nádche existujú klinické skúsenosti s užívaním levocetirizínu (racemát) po dobu až do jedného roka.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo, cetirizín, hydroxyzín, na akékoľvek iné deriváty piperazínu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Pacienti s konečným štádiom ochorenia obličiek s odhadovanou rýchlosťou glomerulárnej filtrácie (eGFR) pod 15 ml/min (vyžadujúcim dialyzačnú liečbu).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Opatrnosť sa odporúča pri súbežnom požívaní alkoholu (pozri časť 4.5).

Opatrnosť sa odporúča u pacientov s predispozičnými faktormi na retenciu moču (miechové lézie, hyperplázia prostaty), pretože levocetirizín môže zvýšiť riziko retencie moču.

Opatrnosť sa odporúča u pacientov s epilepsiou a u pacientov s rizikom vzniku kŕčov, pretože levocetirizín môže spôsobiť zhoršenie záchvatov.

Odpoveď na alergologické kožné testy je inhibovaná antihistaminikami a pred ich uskutočnením je potrebné dodržať fázu prerušenia (3 dni) („wash-out period“).

Po vysadení levocetirizínu môže dôjsť k svrbeniu, aj keď tieto príznaky neboli prítomné pred začiatkom liečby. Príznaky môžu spontánne odznieť. V niektorých prípadoch môžu byť príznaky silné a môžu vyžadovať opätovné začatie liečby. Po opätovnom začatí liečby majú príznaky vymiznúť.

Pediatrická populácia

Použitie filmom obalených tabliet sa neodporúča u detí mladších ako 6 rokov, pretože táto lieková forma neumožňuje vhodnú úpravu dávkovania. Odporúča sa používať pediatrickú liekovú formu levocetirizínu.

Upozornenie na pomocné látky so známym účinkom

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nemajú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

S levocetirizínom sa neuskutočnili interakčné štúdie (vrátane štúdií s CYP3A4 induktormi); štúdie s racemátom cetirizínu preukázali, že sa nevyskytujú žiadne klinicky významné interakcie (s antipyrínom, azitromycínom, cimetidínom, diazepamom, erytromycínom, glipizidom, ketokonazolom a pseudoefedrínom). V štúdií s opakovanými dávkami teofylínu (400 mg jedenkrát denne) sa pozoroval malý pokles klirensu cetirizínu (16 %), zatiaľ čo sa dostupnosť teofylínu súbežným podávaním s cetirizínom nemenila.

V štúdií s opakovaným podávaním ritonaviru (600 mg dvakrát denne) a cetirizínu (10 mg denne) sa miera expozície cetirizínu zvýšila približne o 40 %, zatiaľ čo dostupnosť ritonaviru sa mierne zmenila (-11 %) po súbežnom podaní cetirizínu.

Miera absorpcie levocetirizínu nie je znížená jedlom, znižuje sa však rýchlosť absorpcie.

U citlivých pacientov môže súbežné podávanie cetirizínu alebo levocetirizínu a alkoholu alebo iných liekov s tlmivým účinkom na CNS vyvolať ďalšie zníženie pozornosti a výkonnosti.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov (menej ako 300 ukončených gravidít) o použití levocetirizínu u gravidných žien. Avšak pre cetirizín, racemát levocetirizínu, veľké množstvo údajov u gravidných žien (viac ako 1 000 ukončených gravidít) nepoukazuje na malformácie alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu. Štúdie na zvieratách nenaznačujú priame ani nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj (pozri časť 5.3). Použitie levocetirizínu počas gravidity sa má zvažovať, iba ak je to nevyhnutné.

Dojčenie

Preukázalo sa, že cetirizín, racemát levocetirizínu, sa vylučuje do materského mlieka. Preto je vylučovanie levocetirizínu do ľudského materského mlieka pravdepodobné. Nežiaduce reakcie

súvisiace s levocetirizínom sa môžu pozorovať u dojčených detí. Preto je potrebná opatrnosť pri predpisovaní levocetirizínu dojčiacim ženám.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje pre levocetirizín.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Porovnávacie klinické štúdie nepreukázali žiadne známky, že levocetirizín v odporúčanej dávke oslabuje psychickú pozornosť, reaktivitu alebo schopnosť viesť vozidlá. Napriek tomu môžu niektorí pacienti pri liečbe levocetirizínom pociťovať ospalosť, únavu a asténiu. Preto pacienti, ktorí plánujú viesť vozidlá, zúčastňovať sa potenciálne riskantných aktivít alebo obsluhovať stroje, majú zohľadniť svoju reakciu na liek.

4.8 Nežiaduce účinky

Klinické štúdie

Dospelí a dospelievajúci vo veku od 12 rokov

V terapeutických štúdiách so ženami a mužmi vo veku od 12 do 71 rokov, malo 15,1 % pacientov v skupine s 5 mg levocetirizínu aspoň jednu nežiaducu reakciu v porovnaní s 11,3 % osôb v skupine s placebom. Z týchto nežiaducich reakcií bolo 91,6 % miernych až stredne závažných.

V terapeutických štúdiách bolo 1 % (9/935) pacientov, ktorí boli zo štúdie vyradení pre nežiaduce účinky pri 5 mg levocetirizínu a 1,8 % (14/771) pri placebe.

Klinické terapeutické štúdie s levocetirizínom zahŕňali 935 jedincov, ktorí užívali odporúčanú dávku 5 mg denne. V tejto skupine sa zaznamenala nasledovná incidencia nežiaducich účinkov s frekvenciou 1 % alebo vyššou (časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$) po podaní 5 mg levocetirizínu alebo placeba:

Preferovaný termín (WHOART)	Placebo (n=771)	Levocetirizín 5 mg (n=935)
Bolesť hlavy	25 (3,2 %)	24 (2,6 %)
Somnolencia	11 (1,4 %)	49 (5,2 %)
Sucho v ústach	12 (1,6 %)	24 (2,6 %)
Únava	9 (1,2 %)	23 (2,5 %)

Ďalej sa pozoroval menej častý výskyt nežiaducich reakcií (menej časté: $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), ako je asténia alebo bolesti brucha.

Výskyt sedatívnych nežiaducich reakcií, ako je ospalosť, únava a asténia, sa všeobecne pozoroval častejšie (8,1 %) po 5 mg levocetirizínu ako po užívaní placeba (3,1 %).

Pediatrická populácia

V dvoch placebom kontrolovaných štúdiách s pediatrickými pacientmi vo veku 6 – 11 mesiacov a vo veku 1 rok až menej ako 6 rokov, užívalo 159 osôb levocetirizín v dávke 1,25 mg denne počas 2 týždňov a v dávke 1,25 mg dvakrát denne, v uvedenom poradí. Nasledujúca incidencia nežiaducich účinkov bola hlásená s mierou výskytu 1 % alebo vyššou pri levocetirizíne alebo placebe.

Trieda orgánového systému a uprednostňovaný výraz	Placebo (n=83)	Levocetirizín (n=159)
Poruchy gastrointestinálneho traktu		
Hnačka	0	3 (1,9 %)
Vracanie	1 (1,2 %)	1 (0,6 %)
Zápcha	0	2 (1,3 %)

Poruchy nervového systému		
Somnolencia	2 (2,4 %)	3 (1,9 %)
Psychické poruchy		
Porucha spánku	0	2 (1,3 %)

U detí vo veku 6 – 12 rokov sa uskutočnili dvojito zaslepené kontrolované štúdie, v ktorých 243 detí užívalo 5 mg levocetirizínu denne rozlične dlhú dobu, ktorá sa pohybovala od menej ako 1 týždeň po 13 týždňov. Nasledujúca incidencia nežiaducich reakcií bola hlásená s mierou výskytu 1 % alebo vyššou pri levocetirizíne alebo placebe.

Uprednostňovaný výraz	Placebo (n=240)	Levocetirizín 5 mg (n=243)
Bolesť hlavy	5 (2,1 %)	2 (0,8 %)
Somnolencia	1 (0,4 %)	7 (2,9 %)

Skúsenosti po uvedení lieku na trh

Nežiaduce reakcie zaznamenané po uvedení lieku na trh sú uvedené podľa triedy orgánového systému a frekvencie. Frekvencia je definovaná nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$); neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

- *Poruchy imunitného systému:*
Neznáme: precitlivosť vrátane anafylaxie
- *Poruchy metabolizmu a výživy:*
Neznáme: zvýšená chuť do jedla
- *Psychické poruchy:*
Neznáme: agresivita, agitácia, halucinácie, depresia, insomniá, samovražedné myšlienky, nočné mory
- *Poruchy nervového systému:*
Neznáme: kŕče, parestézia, závrat, synkopa, tremor, dysgeúzia
- *Poruchy oka:*
Neznáme: poruchy videnia, rozmazané videnie, okulogyrácia
- *Poruchy ucha a labyrintu:*
Neznáme: vertigo
- *Poruchy srdca a srdcovej činnosti:*
Neznáme: palpitácie, tachykardia
- *Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:*
Neznáme: dyspnoe
- *Poruchy gastrointestinálneho traktu:*
Neznáme: nauzea, vracanie, hnačka
- *Poruchy pečene a žlčových ciest:*
Neznáme: hepatitída
- *Poruchy kože a podkožného tkaniva:*
Neznáme: angioneurotický edém, lokalizovaná lieková vyrážka, pruritus, vyrážka, žihľavka

- *Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:*
Neznáme: myalgia, artralgia
- *Poruchy obličiek a močových ciest:*
Neznáme: dyzúria, retencia moču
- *Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:*
Neznáme: edém
- *Laboratórne a funkčné vyšetrenia:*
Neznáme: zvýšenie telesnej hmotnosti, abnormálne pečenné funkčné testy.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Po prerušení liečby levocetirizínom bol hlásený pruritus.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Príznaky predávkovania môžu zahŕňať ospalosť u dospelých. U detí sa môže na začiatku liečby objavovať agitovanosť a nepokoj, s následnou ospalosťou.

Opatrenia pri predávkovaní

Nie je známe žiadne špecifické antidotum levocetirizínu.

Pokiaľ dôjde k predávkovaniu, odporúča sa symptomatická alebo podporná liečba. Krátko po požití lieku sa môže zväziť výplach žalúdka. Levocetirizín nie je účinne odstraňovaný hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihistaminiká na systémové použitie, deriváty piperazínu
ATC kód: R06AE09

Mechanizmus účinku

Levocetirizín, (R) enantiomér cetirizínu, je účinný a selektívny antagonista periférnych H₁ – receptorov.

Väzbové štúdie dokázali, že levocetirizín má značnú afinitu k ľudským H₁ – receptorom (K_i = 3,2 nmol/l). Levocetirizín má dvojnásobne vyššiu afinitu v porovnaní s cetirizínom (K_i = 6,3 nmol/l). Levocetirizín sa uvoľňuje z H₁ – receptorov s polčasom 115 ± 38 min.

Po jednorazovom podaní vykazuje levocetirizín obsadenosť receptora 90 % po 4 hodinách a 57 % po 24 hodinách.

Farmakodynamické štúdie u zdravých dobrovoľníkov dokázali, že levocetirizín má v polovičnej dávke porovnateľný účinok s cetirizínom ako na kožu, tak aj v nose.

Farmakodynamické účinky

Farmakodynamická aktivita levocetirizínu sa študovala v randomizovaných, kontrolovaných skúšaniach:

V štúdiu porovnávajúcej účinky 5 mg levocetirizínu, 5 mg desloratadínu a placebo na histamínom vyvolaný edém a sčervenenie bolo výsledkom liečby levocetirizínom významné zníženie tvorby edému a sčervenenia, čo bolo najvýraznejšie počas prvých 12 hodín a pretrvávalo 24 hodín ($p < 0,001$) v porovnaní s placebom a desloratadínom.

Nástup pôsobenia 5 mg levocetirizínu pri kontrolovaných, peľom indukovaných príznakoch, sa pozoroval 1 hodinu po užití lieku v placebom kontrolovaných skúšaníach v modeli allergen challenge chamber (expozičné komôrky alergénu).

In vitro štúdie (technika Boydenových komôrok a tkanivových kultúr) ukázali, že levocetirizín inhibuje eotaxínom indukovanú transendoteliálnu migráciu eozinofilov do kožných a pľúcnych buniek. Farmakodynamické experimentálne štúdie *in vivo* (metóda kožných komôrok) ukázali tri hlavné inhibičné účinky levocetirizínu 5 mg v prvých 6 hodinách peľom indukovaných reakcií, v porovnaní s placebom u 14 dospelých pacientov: inhibíciu uvoľnenia VCAM-1, moduláciu cievnej permeability a zníženie migrácie eozinofilov.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť levocetirizínu boli dokázané v niekoľkých dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických štúdiách uskutočnených s dospelými pacientmi so sezónnou alergickou nádchou, chronickou alergickou nádchou alebo perzistentnou alergickou nádchou. Levocetirizín vykazoval v niektorých štúdiách významné zlepšenie príznakov alergickej nádchy, vrátane obštrukcie nosa.

6-mesačná klinická štúdia s 551 dospelými pacientmi (vrátane 276 pacientov liečených levocetirizínom) s perzistentnou alergickou nádchou (príznaky prítomné 4 dni v týždni najmenej 4 po sebe nasledujúce týždne) a so zvýšenou precitlivosťou na roztoče z domáceho prachu a trávový peľ dokázala, že 5 mg levocetirizínu bolo klinicky i štatisticky významne účinnejších než placebo z hľadiska úľavy od celkových príznakov alergickej nádchy počas celého trvania štúdie bez akejkoľvek tachyfyxie. Počas celého trvania štúdie levocetirizín významne zlepšil kvalitu života pacientov.

V placebom kontrolovanom klinickom skúšaní zahŕňajúcom 166 pacientov s chronickou idiopatickou žihľavkou, bolo 85 pacientom podávané placebo a 81 pacientov bolo liečených levocetirizínom 5 mg jedenkrát denne počas vyše šiestich týždňov. Liečba levocetirizínom znamenala významné zníženie závažnosti pruritu počas prvého týždňa a počas celého obdobia liečby v porovnaní s placebom. Levocetirizín mal tiež za následok výraznejšie zlepšenie kvality života súvisiace so zdravím, hodnotenej podľa Dermatology Life Quality Index v porovnaní s placebom.

Chronická idiopatická urtikária sa skúmala ako model podmienok urtikárie. Keďže uvoľnenie histamínu je príčinným faktorom urtikariálnych ochorení, predpokladá sa, že levocetirizín bude okrem chronickej idiopatickej urtikárie účinný aj pri zmiernení príznakov iných urtikárií.

EKG nepreukázalo významné účinky levocetirizínu na QT interval.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť tabliet levocetirizínu u detských pacientov sa skúmala v dvoch placebom kontrolovaných klinických skúšaníach zahŕňajúcich pacientov vo veku od 6 do 12 rokov so sezónnou, resp. chronickou alergickou nádchou. V oboch skúšaníach levocetirizín významne zlepšil príznaky a zvýšil kvalitu života súvisiacu so zdravím.

U detí mladších ako 6 rokov bola klinická bezpečnosť stanovená z niekoľkých krátkodobých alebo dlhodobých terapeutických štúdií:

- jedna klinická štúdia, v ktorej bolo 29 detí vo veku 2 až 6 rokov s alergickou rinitídou liečených levocetirizínom v dávke 1,25 mg dvakrát denne počas 4 týždňov

- jedna klinická štúdia, v ktorej bolo 114 detí vo veku 1 až 5 rokov s alergickou rinitídou alebo chronickou idiopatickou urtikáriou liečených levocetirizínom v dávke 1,25 mg dvakrát denne počas 2 týždňov
- jedna klinická štúdia, v ktorej bolo 45 detí vo veku 6 až 11 mesiacov s alergickou rinitídou alebo chronickou idiopatickou urtikáriou liečených levocetirizínom v dávke 1,25 mg jedenkrát denne počas 2 týždňov
- jedna dlhodobá (18 mesiacov) klinická štúdia s 255 atopickými osobami liečenými levocetirizínom vo veku 12 až 24 mesiacov pri zaradení

Profil bezpečnosti bol podobný ako profil pozorovaný v krátkodobých štúdiách uskutočnených u detí vo veku 1 až 5 rokov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika levocetirizínu je lineárna a nezávislá od dávky a času s nízkou variabilitou medzi jednotlivými subjektmi. Farmakokinetický profil je rovnaký po podaní samotného enantioméru alebo cetirizínu. V procese absorpcie a eliminácie nedochádza k chirálnej inverzii.

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa levocetirizín rýchlo a vo veľkom množstve absorbuje. U dospelých sa maximálne plazmatické koncentrácie dosiahnu za 0,9 hodiny po podaní. Rovnovážny stav sa dosiahne o dva dni. Maximálne koncentrácie sú obvykle 270 ng/ml po jednorazovej 5 mg dávke a 308 ng/ml po podaní opakovanej dávky 5 mg jedenkrát denne. Rozsah absorpcie nie je závislý od dávky a nie je ovplyvnený príjmom potravy, ale maximálna koncentrácia je znížená a oneskorená.

Distribúcia

U ľudí nie sú k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa tkanivovej distribúcie ani ohľadom prechodu levocetirizínu hematoencefalickou bariérou. U potkanov a psov sa najvyššie hladiny v tkanive pozorovali v pečeni a obličkách a najnižšie v CNS kompartmente.

U ľudí sa levocetirizín viaže z 90 % na plazmatické proteíny. Distribúcia levocetirizínu je obmedzená, pretože distribučný objem je 0,4 l/kg.

Biotransformácia

Rozsah metabolizmu levocetirizínu u ľudí je menej ako 14 % dávky a preto sa predpokladá, že rozdiely dané genetickým polymorfizmom alebo súbežným podávaním enzymatických inhibítorov sú zanedbateľné. Metabolická premena spočíva v aromatickej oxidácii, N- a O- dealkylácii a konjugácii s taurínom. Proces dealkylácie je primárne sprostredkovaný CYP3A4, aromatická oxidácia zahŕňa mnohonásobné a/alebo neurčené CYP izoformy. Levocetirizín v perorálnej dávke 5 mg neovplyvňoval pri dosiahnutých koncentráciách vyšších ako maximálna koncentrácia aktivitu CYP izoenzymov 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4.

Vzhľadom na nízky metabolizmus a nulový metabolický inhibičný potenciál je interakcia levocetirizínu s inými látkami alebo naopak nepravdepodobná.

Eliminácia

Plazmatický polčas u dospelých je $7,9 \pm 1,9$ hodiny. Plazmatický polčas je kratší u malých detí. Priemerný zdanlivý celkový telesný klírens u dospelých je 0,63 ml/min/kg. Najvýznamnejšia cesta vylučovania levocetirizínu a metabolitov je prostredníctvom moču, v priemernom množstve 85,4 % dávky. Vylučovanie stolicou predstavuje iba 12,9 % dávky. Levocetirizín sa teda vylučuje glomerulárnou filtráciou a aktívnou tubulárnou sekréciou.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Zdanlivý telesný klírens levocetirizínu má vzťah ku klírnsu kreatinínu. Preto sa odporúča u pacientov so stredne ťažkou a ťažkou poruchou funkcie obličiek upraviť intervaly podávania levocetirizínu (pozri časť 4.2). U pacientov s anúriou v konečnom štádiu obličkového zlyhania sa znižuje celkový

telesný klírens približne o 80 % v porovnaní so zdravými osobami. Množstvo levocetirizínu odstránené štandardnou 4-hodinovou hemodialýzou je < 10 %.

Pediatrická populácia

Údaje z pediatrickej farmakokinetickej štúdie s perorálnym podaním jednorazovej dávky 5 mg levocetirizínu u 14 detí vo veku 6 až 11 rokov s telesnou hmotnosťou pohybujúcou sa v rozmedzí 20 a 40 kg preukázali, že hodnoty C_{max} a AUC sú približne dvojnásobne vyššie ako hodnoty zaznamenané u zdravých dospelých osôb v skríženej porovnávacjej štúdii. V tejto pediatrickej populácii bola stredná hodnota C_{max} 450 ng/ml a dosahovalo sa v priemernom čase 1,2 hodiny, hmotnostne normalizovaný celkový telový klírens bol o 30 % vyšší a eliminačný polčas o 24 % kratší v porovnaní s dospelými. Špecializované farmakokinetické štúdie sa neuskutočnili u pediatrických pacientov mladších ako 6 rokov. Retrospektívna populačná farmakokinetická analýza sa uskutočnila u 323 osôb (181 detí vo veku 1 až 5 rokov, 18 detí vo veku 6 až 11 rokov a 124 dospelých vo veku 18 až 55 rokov), ktorí dostávali jednorazové alebo viacnásobné dávky levocetirizínu pohybujúce sa od 1,25 mg do 30 mg. Údaje získané z tejto analýzy ukázali, že podávanie 1,25 mg jedenkrát denne deťom vo veku 6 mesiacov až 5 rokov sa očakávajú plazmatické koncentrácie podobné, ako u tých dospelých, ktorí užívajú 5 mg jedenkrát denne.

Starší pacienti

U starších osôb sú dostupné obmedzené farmakokinetické údaje. Po opakovanom perorálnom podaní 30 mg levocetirizínu jedenkrát denne počas 6 dní 9 starším jedincami (vo veku 65 – 74 rokov) bol celkový telový klírens približne o 33 % nižší v porovnaní s klírensom u mladších dospelých. Preukázalo sa, že dostupnosť racemického cetirizínu je viac závislá od renálnej funkcie ako od veku. Toto zistenie je aplikovateľné aj pre levocetirizín, pretože levocetirizín a cetirizín sú obidva vylučované predovšetkým močom. Preto sa má dávka levocetirizínu u starších pacientov upraviť podľa renálnej funkcie.

Pohlavie

Farmakokinetické výsledky u 77 pacientov (40 mužov, 37 žien) sa hodnotili pre možný vplyv pohlavia. Polčas bol mierne kratší u žien ($7,08 \pm 1,72$ hodín) ako u mužov ($8,62 \pm 1,84$ hodín); zdá sa však, že telový perorálny klírens upravený na hmotnosť u žien ($0,67 \pm 0,16$ ml/min/kg) je porovnateľný ako u mužov ($0,59 \pm 0,12$ ml/min/kg). Rovnaké denné dávky a dávkovacie intervaly sú aplikovateľné pre mužov i ženy pri normálnej renálnej funkcii.

Rasa

Vplyv rasy na levocetirizín nebol skúmaný. Pretože levocetirizín je vylučovaný hlavne obličkami a neexistujú žiadne významné rasové rozdiely v klírense kreatinínu, neočakáva sa, že by farmakokinetické charakteristiky levocetirizínu boli rozdielne pri rozličnej rase. Nepozorovali sa žiadne rozdiely v kinetike racemického cetirizínu súvisiace s rasou.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetika levocetirizínu u osôb s poruchou funkcie pečene nebola skúmaná. Pacienti s chronickými ochoreniami pečene (hepatocelulárna, cholestatická a biliárna cirhóza), ktorí dostávali 10 alebo 20 mg racemickej zložky cetirizínu vo forme jednorazovej dávky, mali v porovnaní so zdravými jedincami zvýšený polčas o 50 % spolu so znížením klírensu o 40 %.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Účinok na histamínom indukované kožné reakcie nie je priamou funkciou plazmatických koncentrácií.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

monohdrát laktózy
mikrokryštalická celulóza
koloidný bezvodý oxid kremičitý
stearát horečnatý (E572)

Filmová vrstva:

Opadry YS-1-7003 biela:
oxid titaničitý (E171)
hypromelóza (E464)
makrogol 400
polysorbát 80

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia pre uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hliník-OPA/hliník/PVC blister, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 1, 2, 4, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 70, 90, 100, 112 a 120 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Dr. Max Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0243/12-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. mája 2012

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. septembra 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2024