

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Alergimed
5 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mg levocetirizínium-dichloridu.

Pomocná látka so 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.

Alergimed je určený dospelým, dospelievajúcim a deťom od 6 rokov.

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 od 6 do 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 s liekovou formou filmom obalené tablety. Odporúča sa používať pediatrickú formu 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 poškodenia	< 15 (vyžadujúca dialyzačnú liečbu)	kontraindikované

U pediatrických pacientov s poruchou funkcie obličiek sa dávka má upraviť individuálne so zohľadnením renálneho klírensu pacienta a jeho telesnej hmotnosti. U detí s poruchou funkcie obličiek nie sú žiadne špecifické údaje.

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 podávať v jednej dennej dávke.

Dĺžka užívania

Intermitentná alergická rinitída (príznaky trvajúce menej ako 4 dni v týždni alebo menej ako 4 týždne v roku) sa má liečiť podľa charakteru ochorenia a jeho anamnézy; liečbu možno ukončiť, len čo vymiznú príznaky a obnoviť, keď sa opätovne prejavia príznaky. V prípade perzistentnej alergickej rinitídy (príznaky trvajúce dlhšie 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 liečby trvajúcej minimálne 6 mesiacov. Pri chronickej urtikárii a chronickej alergickej nádche existujú klinické skúsenosti s užívaním levocetirizínu (racemátu) až do jedného roka.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo, cetirizín, hydroxyzín, na akékoľvek iné piperazínové deriváty 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).

Pozornosť musí byť venovaná pacientom, ktorí majú predispozičné faktory k retencii moču (ako napríklad miechové lézie, hyperplázia prostaty), pretože levocetirizín môže zvýšiť riziko retencie moču.

U pacientov s epilepsiou a pacientov s rizikom vzniku kŕčov je potrebná opatrnosť, 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 ukončení liečby levocetirizínom sa môže objaviť pruritus, aj keď sa tieto príznaky pred začatím liečby nevyskytovali. Príznaky môžu samovoľne vymiznúť. V niektorých prípadoch môžu byť intenzívne a môžu vyžadovať opätovné začatie liečby. Po opätovnom začatí liečby by mali 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 použiť pediatrickú 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 induktoormi); štúdie s racemátom cetirizínu preukázali, že sa nevyskytujú žiadne klinicky významné interakcie (s antipyrínom, azitromycínom, cimetidínom, diazepamom, erytromycínom, , glipizidom, ketokonazolom a pseudofedrínom). V štúdií s opakovanými dávkami teofylínu (400 mg jedenkrát denne) sa pozoroval malý pokles klírensu cetirizínu (16%), zatiaľ čo sa dostupnosť teofylínu súbežným podávaním s cetirizínom nemenila.

V štúdií s opakovaným podávaním dávok ritonaviru (600 mg dvakrát denne) a cetirizínu (10 mg denne), rozsah expozície cetirizínu bol zvýšený o 40 %, zatiaľ čo dostupnosť ritonaviru pri súčasnom podávaní cetirizínu bola mierne zmenená (-11 %).

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 pri predpisovaní levocetirizínu dojčiacim ženám potrebná opatnosť.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje pre levocetirizín.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Porovnávacie klinické štúdie neodhalili žiadny dôkaz, že levocetirizín v odporúčanej dávke oslabuje psychickú pozornosť, reaktivitu alebo schopnosť viesť vozidlá. Avšak niektorí pacienti pri liečbe levocetirizínom môžu pociťovať ospalosť, únavu a asténiu. Preto pacienti, ktorí plánujú viesť vozidlá, vykonávať potenciálne riskantné aktivity 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 na liek bolo 91,6 % miernych až stredne závažných.

V terapeutických štúdiách bolo percento pacientov, ktorí boli zo štúdie vyradení pre nežiaduce účinky 1 % (9/935) 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 reakcií na liek s frekvenciou 1 % alebo vyššou (časté: $\geq 1/100$, $< 1/10$) po podaní 5 mg levocetirizínu alebo placeba:

Uprednostňovaný výraz (WHOART)	Placebo (n= 771)	Levocetirizín 5 mg (n=935)
Bolesť hlavy	25 (3,2 %)	24 (2,6 %)
Ospalosť	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 na liek, ako 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 bolo 159 osôb vystavených levocetirizínu v dávke 1,25 mg denne po dobu 2 týždňov a v dávke 1,25 mg dvakrát denne, v uvedenom poradí. Nasledujúca incidencia nežiaducich liekových reakcií bola hlásená s mierou 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 liekových reakcií bola hlásená s mierou výskytu 1 % alebo vyššou pri levocetirizíne alebo placebo.

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 orgánových systémov 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: precitlivenosť vrátane anafylaxie
- *Poruchy metabolizmu a výživy:*
Neznáme: zvýšená chuť do jedla
- *Psychické poruchy:*
Neznáme: agresivita, agitácia, halucinácie, depresia, nespavosť, myšlienky na samovraždu, nočné mory
- *Poruchy nervového systému:*
Neznáme: kŕče, parestézia, závrat, synkopa, tremor, dysgeúzia
- *Poruchy oka:*
Neznáme: poruchy zraku, 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 pečňové funkčné testy

Popis vybraných nežiaducich účinkov

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 na začiatku liečby môže prejaviť agitovanosť a nepokoj s následnou ospalosťou.

Postup 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 zvažiť výplach žalúdka. Levocetirizín sa nedá účinne odstrániť 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 vysokú 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 štúdií 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 skúšaniach 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) trpiacimi perzistentnou alergickou nádchou (príznaky prítomné 4 dni v týždni najmenej 4 po sebe nasledujúce týždne) a so zvýšenou precitlivosťou na roztoc z domáceho prachu a trávový peľ dokázala, že 5 mg levocetirizínu bolo klinicky i štatisticky významne účinnejšie než placebo z hľadiska úľavy celkových príznakov alergickej nádchy počas celého trvania štúdie bez akejkoľvek tachyfyaxie. Počas celého trvania štúdie levocetirizín významne zlepšil kvalitu života pacientov.

V placebom kontrolovanom klinickom skúšaní zahŕňajúcom 166 pacientov s chronickou idiopatickou žihľavkou 85 pacientom bolo podávané placebo a 81 pacientov bolo liečených levocetirizínom 5 mg jedenkrát denne počas 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 rozsiahlejšie zlepšenie kvality života súvisiacej 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 žihľavkových ochorení, predpokladá sa, že levocetirizín bude účinný pri poskytovaní zmiernenia príznakov aj pre iné stavy urtikárií popri chronickej idiopatickej urtikárii.

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 skúšaniach 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 vo veku do 6 rokov bola klinická bezpečnosť stanovená v niekoľkých krátkodobých alebo dlhodobých terapeutických štúdiách:

- 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 po dobu 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 po dobu 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 po dobu 2 týždňov
- jedna dlhodobá (18 mesiacov) klinická štúdia s 255 atopickými osobami vo veku 12 až 24 mesiacov v čase zaradenia do štúdie liečenými levocetirizínom.

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 ku 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 za 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 jeho 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 klírensu 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 pediatickej 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 skríženom porovnaní. U týchto detí a dospievajúcich bolo priemerné C_{max} 450 ng/ml a dosahovalo sa v priemernom čase 1,2 hodiny, hmotnostne normalizovaný celkový telový klírens bol o 30 % väčší a eliminačný polčas o 24 % kratší v porovnaní s dospelými. Špecializované farmakokinetické štúdie sa neuskutočnili u pediatických 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), ktoré dostávali jednorazové alebo viacnásobné dávky levocetirizínu pohybujúce sa od 1,25 mg do 30 mg. Údaje získané z tejto analýzy naznačili, že podávanie 1,25 mg jedenkrát denne deťom vo veku 6 mesiacov až 5 rokov bude mať pravdepodobne za následok podobné plazmatické koncentrácie 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 po dobu 6 dní 9 starším osobám (vo veku 65 – 74 rokov) bol celkový telový klírens približne o 33 % nižší v porovnaní s klírensom u mladších dospelých. Preukázalo sa, že dostupnosť racemátu 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 od 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 sa neskúmal. Pretože levocetirizín je vylučovaný hlavne obličkami a neexistujú žiadne významné rasové rozdiely v klírense kreatinínu, nepredpokladá 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 sa neskúmala. 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 farmakologických štúdií farmakologickej 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:

monohydrát 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, 80, 90, 98, 100, 112 a 120 filmom obalených tabliet.

Na trh musia 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 REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0390/14-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 05. decembra 2014
Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. novembra 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2024