

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Levocetirizin Teva 5 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mg levocetirizín dichloridu.

Pomocná látka so známym účinkom: Každá filmom obalená tableta obsahuje 63,5 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Biela až takmer biela, oválna, filmom obalená tableta; na jednej strane tablety je označenie „LC5“. Druhá strana tablety je bez označenia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Levocetirizin Teva 5 mg filmom obalené tablety je indikovaný na symptomatickú liečbu alergickej nádchy (vrátane perzistujúcej alergickej nádchy) a urtikárie dospelým a deťom vo veku od 6 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a dospelievajúci vo veku od 12 rokov

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

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 určiť individuálne podľa funkcie obličiek (eGFR – odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie).Pozrite si nasledujúcu tabuľku a dávku upravte tak, ako je uvedené.

Úprava dávkovania u pacientov s poruchou funkcie obličiek:

Skupina	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
Terminálne štádium ochorenia obličiek (ESDR)	< 15 (vyžadujúce dialyzačnú liečbu)	kontraindikované

U pediatrických pacientov s poruchou funkcie obličiek sa dávka musí upraviť individuálne pri zohľadnení 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 so samostatnou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky. U pacientov s poruchou funkcie obličiek a poruchou funkcie pečene sa odporúča úprava dávky (pozri vyššie Porucha funkcie obličiek).

Pediatrická populácia

Deti vo veku od 6 do 12 rokov:

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

Pre deti od 2 do 6 rokov nie je možná žiadna úprava dávkovania pre liekovú formu filmom obalené tablety. Odporúča sa používať pediatrickú formu levocetirizínu.

Spôsob podávania

Filmom obalené tablety sa musia užívať perorálne, prehltajú sa celé, zapíjajú sa tekutinou a môžu sa užívať s jedlom alebo bez jedla. Odporúča sa podávať v jednej dennej dávke.

Dĺžka podávania

Intermitentná (občasná) alergická nádcha (príznaky trvajúce menej ako 4 dni v týždni alebo menej ako 4 týždne v roku) sa má liečiť podľa ochorenia a jeho predchádzajúceho priebehu; liečba sa môže prerušiť, len čo príznaky vymiznú a môže sa znovu začať, keď sa príznaky opätovne objavia.

V prípade perzistentnej (pretrvávajúcej) alergickej nádchy (príznaky trvajúce dlhšie ako 4 dni v týždni alebo dlhšie ako 4 týždne v roku) sa môže pacientovi navrhnúť nepretržitá liečba počas obdobia expozície alergénom.

K dispozícii sú klinické skúsenosti s podávaním levocetirizínu počas liečby trvajúcej minimálne 6 mesiacov. Pri chronickej urtikárii a chronickej alergickej nádche sú dostupné klinické skúsenosti s používaním cetirizínu (racemátu) počas až jedného roka.

4.3 Kontraindikácie

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

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

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri požívaní alkoholu sa odporúča obozretnosť (pozri časť 4.5).

U pacientov s predispozičnými faktormi retencie moču (napr. miechová lézia, hyperplázia prostaty) je potrebná opatnosť, pretože levocetirizín môže zvýšiť riziko retencie moču.

U pacientov s epilepsiou a pacientov s rizikom vzniku krčvov je potrebná opatnosť, pretože levocetirizín môže spôsobiť zhoršenie záchvatov.

Antihistaminiká inhibujú odpoveď na alergologické kožné testy a pred ich vykonaním je potrebné prerušiť užívanie lieku počas 3 dní (wash-out period).

Po vysadení levocetirizínu sa môže vyskytnúť svrbenie, aj keď tieto príznaky neboli prítomné pred začiatkom liečby. Príznaky môžu spontánne vymiznúť. V niektorých prípadoch môžu byť príznaky intenzívne a môžu si vyžadovať obnovenie liečby. Príznaky majú vymiznúť po opätovnom začatí liečby.

Pediatrická populácia

Použitie liekovej formy filmom obalená tableta sa neodporúča deťom mladším ako 6 rokov, pretože táto lieková forma neumožňuje vhodnú úpravu dávky. Odporúča sa používať pediatrickú liekovú formu levocetirizínu.

Pomocné látky

Laktóza

Levocetirizín Teva 5 mg filmom obalené tablety obsahuje laktózu.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkového deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie s levocetirizínom (ani štúdie s induktormi CYP3A4). Štúdie s racemickým cetirizínom preukázali, že nedochádza k žiadnym klinicky významným nežiaducim interakciám (s antipyrínom, azitromycínom, cimetidínom, diazepamom, erytromycínom, glipizidom, ketokonazolom, pseudoefedrínom). V štúdií s opakovaným podávaním teofylínu (400 mg jedenkrát denne) sa pozoroval malý pokles klírensu cetirizínu (16 %); zatiaľ čo vylučovanie teofylínu nebolo pri súbežnom podávaní cetirizínu pozmenené.

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 vylučovanie ritonaviru bolo po súbežnom podávaní cetirizínu mierne pozmenené (-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. Pre cetirizín, racemát levocetirizínu, však veľké množstvo údajov u gravidných žien (viac ako 1 000 ukončených gravidít) nepoukazuje na malformácie ani 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 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Porovnávacie klinické štúdie nepreukázali žiadny dôkaz, že levocetirizín v odporúčanej dávke oslabuje pozornosť, reaktivitu alebo schopnosť viesť vozidlá. Napriek tomu 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 dospievajúci vo veku od 12 rokov

V terapeutických štúdiách so ženami a mužmi vo veku od 12 do 71 rokov sa u 15,1 % pacientov v skupine liečenej 5 mg levocetirizínu vyskytla aspoň jedna nežiaduca reakcia na liek v porovnaní s 11,3 % pacientov v skupine s placebom. 91,6 % týchto nežiaducich reakcií na liek bolo 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 osôb, ktoré užívali liek v odporúčanej dávke 5 mg denne. U osôb, ktoré sa zúčastnili na týchto štúdiách, boli hlásené nasledujúce nežiaduce reakcie na liek s výskytom 1 % alebo vyšším (časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$) pri liečbe 5 mg levocetirizínu alebo pri podávaní placeba:

Uprednostňovaný výraz (WHOART)	Placebo (n = 771)	5 mg levocetirizínu (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 asténiá alebo bolesť brucha.

Výskyt sedatívnych nežiaducich reakcií na liek, akými sú somnolencia, únava a asténiá, bol celkovo častejší (8,1 %) pri liečbe 5 mg levocetirizínu ako pri podávaní placeba (3,1 %).

Pediatrická populácia

V dvoch placebom kontrolovaných štúdiách s pediatrickými pacientmi vo veku od 6 do 11 mesiacov a vo veku od 1 roka do menej ako 6 rokov, 159 osôb užívalo levocetirizín v dávke 1,25 mg denne počas 2 týždňov a 1,25 mg dvakrát denne, v uvedenom poradí. Nasledujúca incidencia nežiaducich reakcií na liek sa zaznamenala s mierou výskytu 1 % alebo vyššou pri levocetirizíne alebo placebe.

Trieda orgánových systémov 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, placebom 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 na liek sa zaznamenala s mierou výskytu 1 % alebo vyššou pri levocetirizíne alebo placebe.

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

Skúsenosti získané po uvedení lieku na trh

Nežiaduce reakcie hlásené v období po uvedení lieku na trh sú ďalej uvedené podľa triedy orgánových systémov a podľa frekvencie výskytu. Frekvencia výskytu je definovaná takto: 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 (z dostupných údajov).

Poruchy imunitného systému

Neznáme: precitlivosť vrátane anafylaxie

Poruchy metabolizmu a výživy

Neznáme: zvýšená chuť do jedla

Psychické poruchy

Neznáme: agresivita, agitovanosť, halucinácie, depresia, insomnia, samovražedné myšlienky

Poruchy nervového systému

Neznáme: kŕče, parézia, závraty, synkopa, tremor, dysgeúzia

Poruchy ucha a labyrintu

Neznáme: vertigo

Poruchy oka

Neznáme: poruchy videnia, rozmazané videnie, okulogýria

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 obličiek a močových ciest

Neznáme: dyzúria, retencia moču

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Neznáme: angioneurotický edém, lokalizovaná lieková vyrážka, pruritus, vyrážka, urtikária

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Neznáme: myalgia, bolesti kĺbov

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Neznáme: edém

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Neznáme: zvýšenie telesnej hmotnosti, abnormálne výsledky funkčných vyšetrení pečene

Opis 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 u dospelých zahŕňať ospalosť. U detí môže po počiatočnej agitovanosti a nepokoji nasledovať ospalosť.

Liečba predávkovania

Nie je známe špecifické antidotum proti levocetirizínu.

Ak dôjde k predávkovaniu, odporúča sa symptomatická alebo podporná liečba. Ak od požitia lieku uplynul krátky čas, má sa 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 odhalili, že levocetirizín má vysokú afinitu k ľudským H₁-receptorom (K_i = 3,2 nmol/l). Levocetirizín má 2-násobne 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 90 % obsadenosť receptorov po 4 hodinách a 57 % po 24 hodinách.

Farmakodynamické štúdie u zdravých dobrovoľníkov preukazujú, že levocetirizín má v polovičnej dávke účinok porovnateľný s cetirizínom, a to tak na koži, ako aj v nose.

Farmakodynamické účinky

Farmakodynamická aktivita levocetirizínu sa sledovala v randomizovaných, kontrolovaných klinických štúdiách:

V štúdií porovnávajúcej účinky 5 mg levocetirizínu, 5 mg desloratadínu a placebo na histamínom vyvolanú „wheal and flare“ reakciu (erupcie s okolitým začervenaním) viedla liečba levocetirizínom k významnému zmenšeniu „wheal and flare“, pričom jeho účinok bol najvyšší v prvých 12 hodinách a pretrvával 24 hodín ($p < 0,01$) v porovnaní s placebom a desloratadínom.

V placebom kontrolovaných štúdiách s využitím modelu alergénovej expozičnej komory sa nástup účinku 5 mg levocetirizínu pri zmiernovaní príznakov vyvolaných peľom pozoroval 1 hodinu po užití lieku.

Štúdie *in vitro* (Boydenova komôrka a tkanivové kultúry) ukázali, že levocetirizín inhibuje eotaxínom vyvolanú transendotelovú migráciu eozinofilov do kožných a pľúcnych buniek. Farmakodynamická experimentálna štúdia *in vivo* (metóda kožných komôrok) preukázala tri hlavné inhibičné účinky levocetirizínu 5 mg počas prvých 6 hodín reakcie vyvolanej peľmi, v porovnaní s placebom u 14 dospelých pacientov: inhibícia uvoľňovania VCAM-1, modulácia cievnej priepustnosti a znižovanie počtu eozinofilov.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť levocetirizínu sa preukázala v niekoľkých dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných, klinických štúdiách vykonaných s dospelými pacientmi trpiacimi sezónnou alergickou nádchou, celoročnou alergickou nádchou alebo perzistentnou alergickou nádchou. V niektorých štúdiách sa preukázalo, že levocetirizín významne zmiernuje príznaky alergickej nádchy, vrátane nosovej obštrukcie.

V 6-mesačnej klinickej štúdií s 551 dospelými pacientmi (vrátane 276 pacientov liečených levocetirizínom) trpiacimi perzistentnou alergickou nádchou (príznaky prítomné 4 dni v týždni počas aspoň 4 po sebe idúcich týždňov) a senzibilizovanými na roztoče domáceho prachu a pele tráv sa preukázalo, že 5 mg levocetirizín je klinicky a štatisticky významne účinnejší ako placebo z hľadiska znižovania celkového skóre príznakov alergickej nádchy počas celého trvania štúdie bez výskytu akejkoľvek tachyfyliaxie. Počas celého trvania štúdie levocetirizín významne zlepšoval 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 detí sa sledovali v dvoch placebom kontrolovaných klinických štúdiách zahŕňajúcich pacientov vo veku od 6 do 12 rokov, ktorí trpeli sezónnou (v jednej štúdií) a celoročnou alergickou nádchou (v druhej štúdií). V oboch štúdiách levocetirizín významne zmiernil príznaky a zvýšil kvalitu života súvisiacu so zdravím.

U detí mladších ako 6 rokov sa klinická bezpečnosť stanovila v niekoľkých krátkodobých a dlhodobých terapeutických štúdiách:

- v jednej klinickej štúdií, v ktorej bolo 29 detí vo veku od 2 do 6 rokov s alergickou nádchou liečených levocetirizínom v dávke 1,25 mg dvakrát denne počas 4 týždňov

- v jednej klinickej štúdií, v ktorej bolo 114 detí vo veku od 1 do 5 rokov s alergickou nádchou alebo chronickou idiopatickou urtikáriou liečených levocetirizínom v dávke 1,25 mg dvakrát denne počas 2 týždňov
- v jednej klinickej štúdií, v ktorej bolo 45 detí vo veku od 6 do 11 mesiacov s alergickou nádchou alebo chronickou idiopatickou urtikáriou liečených levocetirizínom v dávke 1,25 mg jedenkrát denne počas 2 týždňov
- v jednej dlhodobej (18-mesačnej) klinickej štúdií s 255 atopickými osobami liečenými levocetirizínom, ktoré mali v čase zaradenia do štúdie vek od 12 do 24 mesiacov.

Bezpečnostný profil bol podobný ako profil pozorovaný v krátkodobých štúdiách vykonaných s deťmi vo veku od 1 do 5 rokov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika levocetirizínu je lineárna, nie je závislá od dávky ani od času jej podania a vykazuje nízku interindividuálnu variabilitu. Farmakokinetický profil je rovnaký po podaní vo forme samotného enantioméru alebo cetirizínu. V priebehu procesu absorpcie a eliminácie nedochádza k chirálnej inverzii.

Absorpcia:

Levocetirizín sa po perorálnom podaní rýchlo a vo veľkom množstve absorbuje. U dospelých sa maximálne plazmatické koncentrácie dosiahnu do 0,9 h po podaní dávky. Rovnovážny stav sa dosiahne po dvoch dňoch. Maximálne koncentrácie sú zvyčajne 270 ng/ml po jednorazovej a 308 ng/ml po opakovanej dávke 5 mg jedenkrát denne. Rozsah absorpcie je nezávislý od dávky a nie je zmenený príjmom jedla, ale maximálna koncentrácia je znížená a oneskorená.

Distribúcia:

U ľudí nie sú k dispozícii údaje o distribúcii liečiva do tkanív, ani údaje týkajúce sa jeho prechodu hematoencefalickou bariérou. U potkanov a psov sa najvyššie hladiny v tkanive zistili v pečeni a v obličkách a najnižšie v kompartmente CNS.

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

Biotransformácia:

U ľudí sa metabolizuje menej ako 14 % dávky levocetirizínu, a preto sa predpokladá, že rozdiely podmienené genetickým polymorfizmom alebo súbežným užívaním inhibítorov enzýmov sú zanedbateľné. Metabolické procesy zahŕňajú aromatickú oxidáciu, N-dealkyláciu a O-dealkyláciu a konjugáciu s taurínom. Proces dealkylácie je sprostredkovaný primárne CYP 3A4, zatiaľ čo aromatická oxidácia zahŕňa mnohopočetné a/alebo neidentifikované izoformy CYP. Levocetirizín nemal vplyv na aktivitu CYP izoenzýmov 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4, a to pri koncentráciách dostatočne vyšších ako sú maximálne koncentrácie dosiahnuté po perorálnom podaní 5 mg dávky.

Vzhľadom na nízky metabolizmus a nulový metabolický inhibičný potenciál je interakcia medzi levocetirizínom a inými látkami, ako aj v opačnom poradí, nepravdepodobná.

Eliminácia:

Plazmatický polčas u dospelých je $7,9 \pm 1,9$ hodiny. U malých detí je polčas kratší.

Priemerný zdanlivý, celkový telesný klírens u dospelých je 0,63 ml/min/kg. Levocetirizín a jeho metabolity sa vylučujú hlavne močom, pričom touto cestou sa vylučuje v priemere 85,4 % dávky. Stolicou sa vylučuje iba 12,9 % dávky. Levocetirizín sa vylučuje glomerulárnou filtráciou a aktívnou tubulárnou sekréciou.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Zdanlivý telesný klírens levocetirizínu koreluje s klírensom kreatinínu. Preto sa u pacientov so stredne ťažkou a ťažkou poruchou funkcie obličiek odporúča upraviť intervaly podávania levocetirizínu (pozri časť 4.2). U jedincov s anúriou a v konečnom štádiu ochorenia obličiek v porovnaní so zdravými jedincami je hodnota celkového telesného klírnsu znížená približne o 80 %. Počas štandardnej 4-hodinovej hemodialýzy sa z organizmu odstránilo < 10 % levocetirizínu.

Pediatrická populácia

Údaje z pediatrickej farmakokinetickej štúdie s perorálnym podaním jednorazovej 5 mg dávky levocetirizínu 14 deťom vo veku od 6 do 11 rokov s telesnou hmotnosťou pohybujúcou sa v rozmedzí 20 až 40 kg ukazujú, že hodnoty C_{max} a AUC sú približne 2-násobne vyššie ako hodnoty hlásené u zdravých dospelých osôb, čo sa zistilo pri porovnaní výsledkov z viacerých štúdií. U týchto detí bola priemerná hodnota C_{max} 450 ng/ml a dosiahla sa v priemere do 1,2 hodiny, celkový telesný klírens normalizovaný na telesnú hmotnosť bol o 30 % vyšší a eliminačný polčas bol o 24 % kratší ako u dospelých. Neuskutočnili sa ciele farmakokinetické štúdie s pediatrickými pacientmi mladšími ako 6 rokov. Retrospektívna populačná farmakokinetická analýza sa uskutočnila u 323 osôb (181 detí vo veku od 1 do 5 rokov, 18 detí vo veku od 6 do 11 rokov a 124 dospelých vo veku od 18 do 55 rokov), ktoré užili jednorazovú alebo opakované dávky levocetirizínu v rozmedzí od 1,25 mg do 30 mg. Údaje získané z tejto analýzy naznačujú, že podávanie 1,25 mg jedenkrát denne deťom vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov bude pravdepodobne viesť k plazmatickým koncentráciám podobným plazmatickým koncentráciám dosiahnutým u dospelých, ktorí užívajú 5 mg jedenkrát denne.

Starší pacienti

K dispozícii sú obmedzené farmakokinetické údaje o starších osobách. Po opakovanom perorálnom podávaní 30 mg levocetirizínu jedenkrát denne počas 6 dní 9 starším osobám (vo veku 65 - 74 rokov) bol celkový telesný klírens približne o 33 % nižší v porovnaní s klírensom u mladších dospelých. Preukázalo sa, že vylučovanie racemického cetirizínu závisí skôr od funkcie obličiek ako od veku. Toto zistenie sa zrejme vzťahuje aj na levocetirizín, keďže tak levocetirizín, ako aj cetirizín sa vylučujú predovšetkým močom. U starších pacientov sa preto dávka levocetirizínu má upraviť podľa funkcie obličiek.

Pohlavie

Farmakokinetické výsledky získané u 77 pacientov (40 mužov, 37 žien) sa hodnotili z hľadiska možného vplyvu pohlavia. Polčas bol mierne kratší u žien ($7,08 \pm 1,72$ h) ako u mužov ($8,62 \pm 1,84$ h); ale klírens po perorálnom podaní upravený na telesnú hmotnosť bol u žien ($0,67 \pm 0,16$ ml/min/kg) zrejme porovnateľný s klírensom u mužov ($0,59 \pm 0,12$ ml/min/kg). U mužov a žien, ktorých funkcia obličiek je v norme, sa môžu použiť rovnaké denné dávky a dávkovacie intervaly.

Rasa

Vplyv rasy na levocetirizín sa nesledoval. Keďže levocetirizín sa vylučuje predovšetkým obličkami a neexistujú žiadne významné rasou podmienené rozdiely v klírense kreatinínu, nepredpokladá sa, že by farmakokinetické vlastnosti levocetirizínu boli medzi rasami odlišné. Nepozorovali sa žiadne rozdiely v kinetike racemického cetirizínu závislé od rasy.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetika levocetirizínu u osôb s poruchou funkcie pečene sa nesledovala. Pacienti s chronickým ochorením pečene (hepatocelulárna, cholestatická a biliárna cirhóza), ktorým bolo podaných 10 alebo 20 mg racemickej zložky cetirizínu vo forme jednorazovej dávky, mali v porovnaní so zdravými osobami o 50 % predĺžený polčas a zároveň o 40 % znížený klírens.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Účinnok 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 a reprodukčnej a vývojovej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

mikrokryštalická celulóza
monohydrát laktózy
koloidný oxid kremičitý
stearát horečnatý

Filmová vrstva:

hypromelóza
oxid titaničitý (E171)
makrogol 400

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hliník – OPA/hliník/PVC blistre

Veľkosti balenia obsahujúce 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60, 90 a 100 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

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Teslova 26
821 02 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0623/08-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. novembra 2008

Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. júna 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2024