

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Зенаро 5 mg филмирани таблетки

Zenaro 5mg film-coated tablets

20090586
BG/MA/MV-49962

16-03-2020

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 5 mg левоцетиризинов дихидрохлорид (levocetirizine dihydrochloride).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка филмирана таблетка съдържа 67,5 mg лактоза монохидрат и максимум 0,04 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Почти бели, продълговати, двойно изпъкнали филмирани таблетки с изпъкнало релефно изображение "e" върху едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на алергичен ринит (хроничен алергичен ринит) и уртикария при възрастни, юноши и деца на 6 и повече години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и юноши на възраст 12 и повече години:

Препоръчителната дневна доза е 5 mg (1 филмирана таблетка).

Старческа възраст:

Препоръчително е коригиране на дозата при пациенти в напреднала възраст с умерено до тежко увреждане на бъбречната функция (вж. Бъбречно увреждане по-долу).

Бъбречно увреждане:

Честотата на приема трябва да се индивидуализира в съответствие с бъбречната функция. Използвайте приложената по-долу таблица за адаптиране на дозата. За да се ползва тази таблица е необходимо да се определи креатининовия клирънс на пациента (CL_{CR}) в ml/min на пациента. CL_{CR} (ml/min) може да се определи от серумния креатинин (mg/dl) с помощта на следната формула:

$$CL_{CR} = \frac{[140 - \text{възрастта (години)}] \times \text{теглото (kg)} (\times 0,85 \text{ при жени})}{72 \times \text{серумен креатинин (mg/dl)}}$$

Адаптиране на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция:

| Група | Креатининов клирънс (ml/min) | Дозировка и честота на приложение |
|-------|------------------------------|-----------------------------------|
|-------|------------------------------|-----------------------------------|



| | | |
|--|-----------|----------------------|
| Нормална | ≥ 80 | 5 mg един път дневно |
| Лека | 50 – 79 | 5 mg един път дневно |
| Умерена | 30 – 49 | 5 mg на всеки 2 дни |
| Тежка | < 30 | 5 mg на всеки 3 дни |
| Пациенти в краен стадий на бъбречно заболяване – Пациенти на диализа | < 10 | Противопоказано |

При педиатрични пациенти с бъбречно увреждане, дозата трябва да се адаптира индивидуално в зависимост от бъбречния клирънс на пациента и телесната маса на пациента. Няма конкретни данни за деца с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане:

Не се налага промяна на дозата при пациенти единствено с чернодробно увреждане. При пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане се препоръчва промяна на дозата (вж. Бъбречно увреждане по-горе).

Педиатрична популация

Деца от 6 до 12 годишна възраст

Препоръчаната дневна доза е 5 mg (1 филмирана таблетка).

Деца от 2 до 6 годишна възраст

Не е възможно адаптиране на дозата с формата филмирана таблетка. Препоръчително е използването на педиатричната форма на левоцетиризин.

Продължителност на приложението:

Периодичният алергичен ринит (симптоми, изпитвани в продължение на по-малко от четири дни в седмицата или за по-малко от четири седмици в годината) трябва да бъде лекуван в съответствие със заболяването и неговата анамнеза; може да бъде преустановено след като симптомите отзвучат и да бъде започнато отново при повторна поява на симптоми. В случай на хроничен алергичен ринит (симптоми, изпитвани в продължение на повече от четири дни в седмицата или за повече от четири седмици в годината), може да се приложи продължително лечение за периода, през който пациента е изложен на алергени.

Съществува клиничен опит с приложение на левоцетиризин при провеждано лечение за период от 6 месеца. При хронична уртикария и хроничен алергичен ринит, съществува клиничен опит с приложение на цетиризин (рацемат) за период до една година.

Начин на приложение

Филмираната таблетка трябва да се приема през устата, да се поглъща цяла с течност и може да се приема със или без храна. Препоръчително е дневната доза да се взима в един прием.

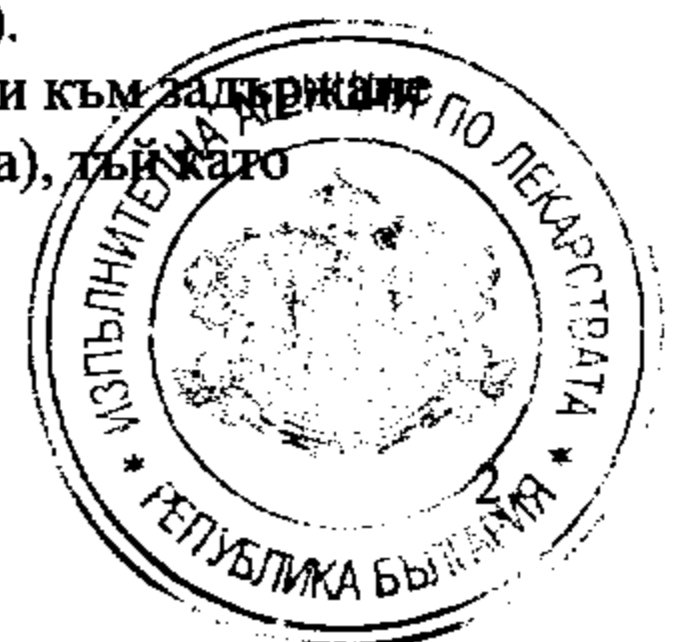
4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към цетиризин, към хидроксизин и към други пиперазинови производни или към някои от помощните вещества изброени в точка 6.1.
- Тежко бъбречно увреждане и креатининов клирънс под 10 ml/min.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Препоръчва се повишено внимание при употреба с алкохол (вижте точка 4.5).

Препоръчва се повишено внимание при пациенти с предразполагащи фактори към задържане на урината (напр. увреждане на гръбначния стълб, хиперплазия на простатата), тъй като левоцетиризин може да повиши риска от задържане на урина.



Препоръчва се повишено внимание при пациенти с епилепсия и пациенти с риск от конвулсии тъй като левоцетиризин може да предизвика влошаване на пристъпите.

Отговорът на кожни тестове за алергия се инхибира от антихистамини и е необходим период на изчистване (от 3 дни) преди да бъдат направени.

При прекратяване приема на левоцетиризин може да се появи пруритус, дори и ако тези симптоми не са били наблюдавани преди започване на лечението. Симптомите могат да изчезнат спонтанно. В някои случаи симптомите могат да бъдат интензивни и да изискват възстановяване на лечението. Симптомите трябва да преминат, когато лечението започне отново.

Педиатрична популация

Употребата на филмирани таблетки не се препоръчва при деца на възраст под 6 години, тъй като тази форма не позволява нужното коригиране на дозата. Препоръчително е да се използва педиатрична форма на левоцетиризин.

Помощни вещества

Продуктът съдържа лактоза монохидрат; пациенти с редки наследствени форми на непоносимост към галактоза, общ лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в таблетка, така че на практика е „без натрий“.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани изпитвания за установяване на лекарствени взаимодействия с левоцетиризин (включително и с СУРЗА4 индуктори); проучванията с рацематното съединение цетиризин показват, че няма клинично значими нежелани взаимодействия (антипирин, азитромицин, симетидин, диазепам, еритромицин, глипизид, кетоконазол и псевдоефедрин). Леко понижение в клирънса на цетиризин (16%) се наблюдава при изпитване с многократен прием на теофилин (400 mg един път дневно), докато разпределението на теофилин не се променя при съпътстващото приложение на цетиризин.

В проучване с многократно приложение на ритонавир (600 mg два пъти дневно) и цетиризин (10 mg дневно), степента на експозиция на цетиризин е била повишена с около 40%, докато диспозицията на ритонавир леко е била понижена (-11%) при съпътстващо приложение на цетиризин.

Степента на абсорбция при левоцетиризин не намалява при прием на храна, макар че скоростта на абсорбция се понижава.

При чувствителни пациенти едновременното приложение на цетиризин или левоцетиризин и алкохол или други депресанти на ЦНС може да причини допълнително понижаване на вниманието и да наруши изпълнението на дейностите.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

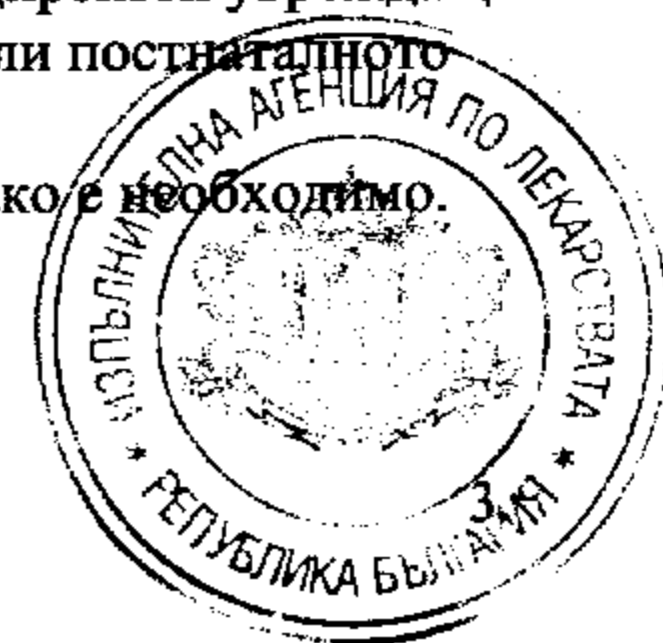
Бременност

Няма или има ограничени клинични данни за употребата на левоцетиризин при бременни жени (по-малко от 300 бремености). Въпреки това за цетиризин, рацемат на левоцетиризин, множество данни (повече от 1 000 бремености) не установяват малформации или фето/неонатална токсичност.

Проучванията при животни не показват съществуването на директен или индиректен увреждащ ефект върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Употребата на левоцетиризин по време на бременност може да се обмисли, ако е необходимо.

Кърмене



Цитиризин, рацемат на левоцитиризин се отделя в човешкото мляко. Поради това, отделянето на левоцетиризин в човешкото мляко е възможно. Нежелани реакции свързани с левоцитиризин могат да се наблюдават при кърмени бебета. По тази причина, предписването на левоцетиризин при кърмещи жени трябва да бъде с повишено внимание.

Фертилитет

Няма налични данни за левоцетиризин.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Сравнителните клинични изпитвания показват, че левоцетиризин в препоръчаната доза, не повлиява вниманието, реакцията или способността за шофиране.

Независимо от това, при някои пациенти по време на лечение с левоцетиризин може да се появят сънливост, умора и астения. Поради това пациенти, които ще шофират, ще участват в потенциално рискови дейности или ще работят с машини трябва да имат предвид въздействието на лекарствения продукт.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Клинични изпитвания

Възрастни и юноши над 12 години

В терапевтични изпитвания с мъже и жени на възраст 12 до 71 години, 15,1% от пациентите в групата на 5 mg левоцетиризин са съобщили за поне една нежелана лекарствена реакция в сравнение с 11,3% в групата на плацебо. 91,6% от тези нежелани лекарствени реакции са леки до умерено тежки.

В терапевтични изпитвания преустановяването на терапията поради нежелани лекарствени реакции е 1,0% (9/935) при левоцетиризин 5 mg и 1,8% (14/771) при плацебо.

Клиничните терапевтични изпитвания с левоцетиризин включват 935 участници, приемали лекарствения продукт в препоръчителната доза от 5 mg дневно. В тази група, се съобщава честота на нежелани лекарствени реакции, равна на 1% или повече (чести; $\geq 1/100$ до $< 1/10$) при приложение на левоцетиризин 5 mg или плацебо:

| Предпочитан термин (WHOART) | Плацебо (n = 771) | Левоцетиризин 5 mg (n = 935) |
|-----------------------------|-------------------|------------------------------|
| Главоболие | 25 (3,2%) | 24 (2,6%) |
| Сънливост | 11 (1,4%) | 49 (5,2%) |
| Сухота в устата | 12 (1,6%) | 24 (2,6%) |
| Умора | 9 (1,2%) | 23 (2,5%) |

Наблюдавани са и нечести нежелани лекарствени реакции ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$) като астения или коремна болка.

Честотата на нежелани лекарствени реакции, изразяващи се в сънливост, умора и астения заедно, е била по-висока (8,1%) при левоцетиризин 5 mg отколкото при плацебо (3,1%).

Педиатрична популация

В две плацебо-контролирани проучвания при педиатрични пациенти на възраст от 6 - 11 месеца и на възраст от 1 година до под 6 години, 159 пациенти са били изложени на левоцетиризин в доза от 1,25 mg дневно в продължение на 2 седмици и 1,25 mg два пъти дневно. Следната честота на нежелани лекарствени реакции са докладвани с честота 1% или повече с левоцетиризин или плацебо.

| Системо-органен клас и Препоръчителен термин | Плацебо (n = 83) | Левоцетиризин (n = 159) |
|--|------------------|-------------------------|
| Стомашно-чревни нарушения | | |
| Разстройство | 0 | 3 (1,9%) |



| | | |
|--------------------------------------|----------|----------|
| Повръщане | 1 (1,2%) | 1 (0,6%) |
| Запек | 0 | 2(1,3%) |
| Нарушения на нервната система | | |
| Сънливост | 2 (2,4%) | 3 (1,9%) |
| Психични нарушения | | |
| Нарушения на съня | 0 | 2 (1,3%) |

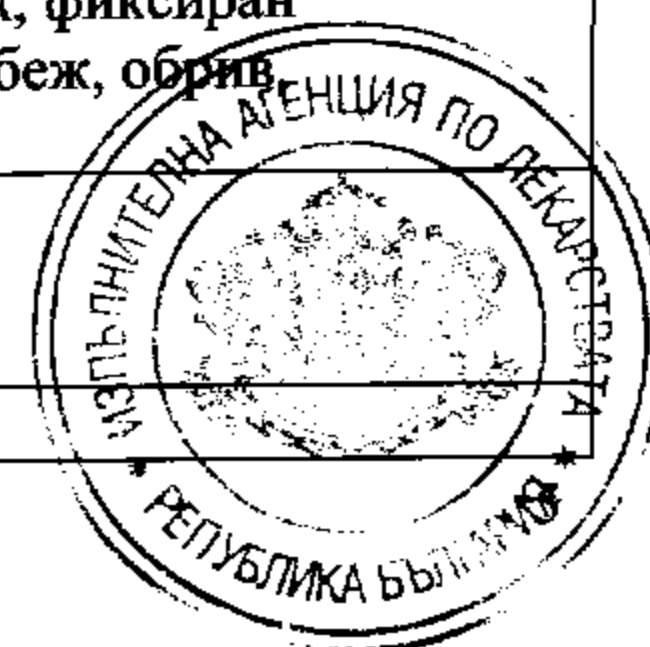
Двойно-слепи контролирани проучвания са проведени при деца на възраст от 6 до 12 години, като 243 деца, приемали, 5 mg дневно левоцетиризин за различни периоди, вариращи от по-малко от 1 седмица до 13 седмици. Следната честота на нежелани лекарствени реакции са били докладвани с честота 1% или по-голяма в групата на левоцетиризин или плацебо.

| Предпочитан термин | Плацебо (n = 240) | Левоецетиризин 5 mg (n = 243) |
|--------------------|-------------------|-------------------------------|
| Главоболие | 5 (2,1%) | 2 (0,8%) |
| Сънливост | 1 (0,4%) | 7 (2,9%) |

Пост-маркетингов опит

Нежеланите реакции от пост-маркетингов опит са по системо-органен клас и по честота. Честотата на нежеланите лекарствени реакции се определя както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

| Системо-органен клас по MedDRA | | Нежелани реакции |
|---|----------------------|--|
| Нарушения на имунната система | С неизвестна честота | Свръхчувствителност, включително (анафилаксия) |
| Нарушения на метаболизма и храненето | С неизвестна честота | Увеличен апетит |
| Психични нарушения | С неизвестна честота | Агресия, възбуда, халюцинации, депресия, безсъние, суицидни желаниа, кошмари |
| Нарушения на нервната система | С неизвестна честота | Конвулсия, парастезия, замаяност, синкоп, тремор, дисгезия |
| Нарушения на очите | С неизвестна честота | Зрителни смущения, замъглено виждане, окулогирация |
| Нарушения на ухото и лабиринта | С неизвестна честота | Вертиго |
| Сърдечни нарушения | С неизвестна честота | Палпитации, тахикардия |
| Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения | С неизвестна честота | Диспнея |
| Стомашно-чревни нарушения | С неизвестна честота | Гадене, повръщане диария |
| Хепато-билиарни нарушения | С неизвестна честота | Хепатит |
| Нарушения на бъбреците и пикочните пътища | С неизвестна честота | Дизурия, задръжка на урина |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | С неизвестна честота | Ангионевротичен оток, фиксиран лекарствен обрив, сърбеж, обрив, уртикария |
| Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан | С неизвестна честота | Миалгия, артралгия |
| Общи нарушения и ефекти на | С неизвестна честота | Оток |



| | | |
|-----------------------|----------------------|--|
| мястото на приложение | честота | |
| Изследвания | С неизвестна честота | Повишаване на телесното тегло, отклонения в лабораторни изследвания на чернодробната функция |

Описание на избрани нежелани реакции

След прекратяване на приема на левоцетиризин се съобщава за пруритус.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Симптомите на предозиране могат да включват сънливост при възрастни. При деца първоначално може да се наблюдава възбудимост и безпокойство, последвано от сънливост.

Поведение при предозиране

Не е известен специфичен антидот срещу левоцетиризин.

При предозиране се препоръчва симптоматично и поддържащо лечение. Непосредствено след поглъщането може да се направи стомашна промивка. Левоцетиризин не се отстранява ефикасно с хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихистамин за системна употреба, пиперазинови производни.
АТС код: R06AE09.

Механизъм на действие

Левоцетиризин, (R) енантиомерът на цетиризин, е мощен и селективен антагонист на периферните H₁-рецептори.

Проучванията върху свързването показват, че левоцетиризин има висок афинитет към човешки H₁-рецептори (K_i = 3,2 pMol/l). Левоцетиризин има афинитет 2-кратно по-висок от този на цетиризин (K_i = 6,3 pMol/l). Левоцетиризин се отделя от H₁-рецепторите с време на полуживот от 115 ± 38 минути.

След еднократно приложение, левоцетиризин заема 90% от рецепторите на 4 час и 57% на 24 час.

Фармакодинамични ефекти

Фармакодинамичните проучвания на здрави доброволци показват, че при половин доза, левоцетиризин има сравнима с цетиризин активност, както върху кожата, така и в носа. Фармакодинамичната активност на левоцетиризин е проучена в рандомизирани, контролирани изпитвания:

В изпитване за сравняване ефекта на левоцетиризин 5 mg, деслоратидин 5 mg и плацебо при хистамин-индуцирани обрив и зачервяване, третирането с левоцетиризин води до значимо понижаване на формирането на обрив и зачервяване, което е най-изразено в първите 12 часа и продължава 24 часа, (p<0,001) в сравнение с плацебо и деслоратидин.

Началото на действието на левоцетиризин 5 mg при контролиране на полен-индуцирани симптоми е установено на първия час след приема на лекарството в плацебо-контролирани изпитвания с модела на алергенно натовазваща камера.



In vitro проучванията (камера на Бойден и техники с клетъчни слоеве) показват, че левоцетиризин потиска еотаксин-индуцираното еозинофилно трансендотелиално мигриране през дермалните и белодробни клетки. Фармакодинамично експериментално проучване *in vivo* (кожно-камерна техника) показват три основни инхибиторни ефекта на левоцетиризин 5 mg през първите 6 часа от полен-индуцирана реакция, в сравнение с плацебо при 14 възрастни пациенти: потискане освобождаването на VCAM-1, модулиране на съдовия пермеабилитет и понижение на еозинофилното участие.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на левоцетиризин е установена в няколко двойно-слепи, плацебо-контролирани проучвания, проведени с възрастни пациенти, страдащи от сезонен алергичен ринит, целогодишен алергичен ринит или хроничен алергичен ринит.

Установено е, че левоцетиризин значително подобрява симптоматиката при алергичен ринит, включително запушване на носа при някои участници в изпитването.

Шестмесечно клинично проучване при 551 възрастни пациенти (включително 276 пациенти, лекувани с левоцетиризин), страдащи от хроничен ринит (симптомите се проявяват поне 4 дни седмично в продължение на поне 4 последователни седмици) и чувствителни към кърлежите в домашния прах, и полени показа, че левоцетиризин 5 mg е клинично и статистически значимо по-ефективен от плацебо при облекчаване на симптомите на алергичен ринит по време на цялото изпитване, без каквато и да е тахифилаксия. Левоцетиризин подобри значително качеството на живот на пациентите по време на изпитването.

В плацебо контролирано клинично изпитване при 166 пациенти с хронична идиопатична уртикария, 85 пациенти са лекувани с плацебо, а 81 пациенти с левоцетиризин 5 mg един път дневно в продължение на шест седмици. Лечението с левоцетиризин води до значимо понижение в тежестта на сърбежа през първата седмица и за целия период на третиране в сравнение с плацебо. Левоцетиризин води и до по-изразено подобрене в сравнение с плацебо на свързаното със здравето качество на живот, като оценката е направена с Dermatology Life Quality Index.

Хроничната идиопатична уртикария е проучвана като модел на уртикариални състояния. Тъй като освобождаването на хистамин е причинно-следствения фактор за появата на уртикариални заболявания, се очаква левоцетиризин да е ефикасен за облекчаване на симптоматиката на други уртикариални състояния, в допълнение на хроничната идиопатична уртикария.

ЕКГ не показват значими ефекти на левоцетиризин върху QT интервала.

Педиатрична популация

Безопасност и ефикасност на левоцетиризин таблетки при деца са били изследвани в две плацебо контролирани клинични проучвания, включващи пациенти на възраст от 6 до 12 години, с диагноза сезонен и съответно целогодишен алергичен ринит. И в двете изпитвания, левоцетиризин значително е подобрил симптомите и е повишил качеството на живот.

Клиничната безопасност при деца под 6 годишна възраст, е била установена в няколко краткосрочни и продължителни терапевтични проучвания:

- едно клинично проучване, в което 29 деца на възраст от 2 до 6 години с алергичен ринит са били лекувани с левоцетиризин 1,25 mg два пъти дневно за 4 седмици.
- едно клинично проучване, в което 114 деца на възраст от 1 до 5 години с алергичен ринит или хронична идиопатична уртикария са били лекувани с левоцетиризин 1,25 mg два пъти дневно за 2 седмици.
- едно клинично проучване, в което 45 деца на възраст от 6 до 11 месеца с алергичен ринит или хронична идиопатична уртикария са били лекувани с левоцетиризин 1,25 mg веднъж дневно за 2 седмици.
- едно продължително (18 месеца) клинично изпитване с 225 атопични пациенти лекувани с левоцетиризин на възраст от 12 до 24 месеца при включването.

Профилът на безопасност е бил подобен на този, наблюдаван при краткосрочните проучвания, проведени при деца от 1 до 5-годишна възраст.

5.2 Фармакокинетични свойства



Фармакокинетиката на левоцетиризин е линейна, независеща от дозата и времето, с малки индивидуални различия. Фармакокинетичният профил е един и същ, независимо от това дали се прилага като единичен енантиомер или като цетиризин. По време на процесите на абсорбция и елиминиране не настъпва хирално преобразуване.

Абсорбция:

След перорално приложение левоцетиризин се абсорбира бързо и екстензивно. При възрастни пикови плазмени концентрации се достигат 0,9 часа след приемане на дозата. Равновесни концентрации се установяват след 2 дни. Пикови плазмени концентрации след приемане на единична доза от 5 mg или при повторен прием са съответно 270 ng/ml и 308 ng/ml. Степента на абсорбция не зависи от дозата и не се влияе от храната, но след хранене пиковите концентрации са понижени и се достигат след по-дълъг период от време.

Разпределение:

Няма данни за тъканното разпределение при хора, както и за преминаването през кръвно-мозъчната бариера. При плъхове и кучета най-високи тъканни нива се установяват в черния дроб и бъбреците, а най-ниски в ЦНС.

При хора, 90% от левоцетиризин се свързва с плазмените протеини. Разпределението на левоцетиризин е ограничено, тъй като обемът на разпределение е 0,4 l/kg.

Биотрансформация:

Степента на метаболизиране на левоцетиризин при хора е по-малка от 14% от дозата, затова се очакват пренебрежими различия в резултат на генетичния полиморфизъм или едновременната употреба на ензимни инхибитори. Метаболитните пътища включват ароматна оксидация, N- и O-деалкилиране и тауриново коригиране. Деалкилирането се осъществява основно от CYP 3A4, докато ароматното оксидиране включва множествени и/или неидентифицирани CYP изоформи. Левоцетиризин не оказва ефект върху активността на CYP изоензими 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 в концентрации, значително над пиковите, достигнати след перорално приложение на 5 mg доза.

Поради ниската степен на метаболизъм и липсата на метаболитен инхибиращ потенциал, взаимодействието на левоцетиризин с други съединения или обратното е малко вероятно.

Елиминиране:

Плазменият полуживот при възрастни е $7,9 \pm 1,9$ часа. Средният апарентен тотален телесен клирънс при възрастни е 0,63 ml/min/kg. Левоцетиризин и метаболитите му се елиминират най-вече с урината - средно 85,4% от приетата доза. Елиминирането с изпражненията представлява само 12,9% от дозата. Левоцетиризин се елиминира с гломерулна филтрация и активна тубулна секреция.

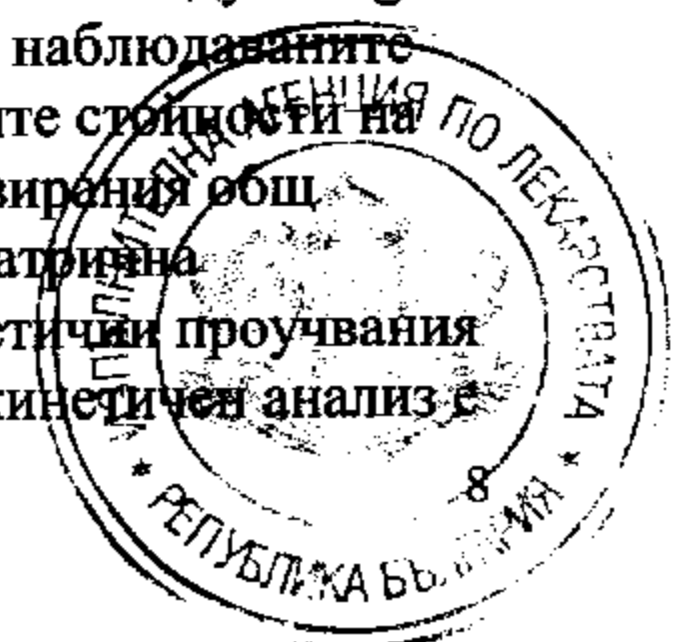
Специални популации

Бъбречно увреждане

Действителният телесен клирънс на левоцетиризин е свързан с креатининовия клирънс. Поради това, е препоръчително пациентите с умерено до тежко бъбречно увреждане да коригират интервалите на дозиране на левоцетиризин, в съответствие с креатининовия клирънс. При пациенти с анурия и в краен стадий на бъбречна недостатъчност общият телесен клирънс спада приблизително с 80% в сравнение със здрави индивиди. Количеството левоцетиризин елиминирано със стандартна 4-часова хемодиалозна процедура е < 10%.

Педиатрична популация

Данни от педиатрично фармакокинетично проучване с перорално приложение на единична доза от 5 mg левоцетиризин при 14 деца на възраст от 6 до 11 години с телесно тегло между 20 kg и 40 kg, показват че стойностите на C_{max} and AUC са около 2 пъти по-високи от наблюдаваните при здрави възрастни пациенти в кръстосано-сравнително проучване. Средните стойности на C_{max} е 450 ng/ml се проявяват в средното време от 1,2 часа, тегловно нормализираният общ телесен клирънс е 30% по-голям, а полуживотът е 24% по-кратък в тази педиатрична популация сравнение с възрастни. Не са провеждани специални фармакокинетични проучвания при деца на възраст под 6 години. Ретроспективният популационен фармакокинетичен анализ е



проведен с 323 пациенти (181 деца на възраст от 1 до 5 години, 18 деца на възраст от 6 до 11 години и 124 възрастни на възраст от 18 до 55 години), които са получавали еднократни или многократни дози левоцетиризин, вариращи от 1,25 mg до 30 mg. Данните, получени от този анализ показват, че приложението на 1,25 mg веднъж дневно при деца на възраст от 6 месеца до 5 години се очаква да доведе до плазмени концентрации, сходни с тези на възрастни пациенти, получаващи 5 mg веднъж дневно.

Старческа възраст

Съществуват ограничени фармакокинетични данни при пациенти в старческа възраст. След веднъж дневно многократно перорално приложение на 30 mg левоцетиризин за 6 дни при 9 пациенти в старческа възраст (на възраст 65 - 74 години), общият телесен клирънс е около 33% по-нисък в сравнение с този при по-млади възрастни. Разпределението на рацемата цетиризин показва зависимост от бъбречната функция, а не от възрастта. Този извод е приложим и за левоцетиризин, тъй като както левоцетиризин така и цетиризин се екскретират предимно с урината. Поради това дозата на левоцетиризин трябва да се коригира в съответствие с бъбречната функция при пациенти в старческа възраст.

Пол

Фармакокинетичните резултати на 77 пациенти (40 мъже, 37 жени) са оценени за евентуална зависимост от пола. Времето на полуживот е малко по-кратко при жените ($7,08 \pm 1,72$ ч.), отколкото при мъжете ($8,62 \pm 1,84$ ч.), но коригираният спрямо телесното тегло перорален клирънс при жени ($0,67 \pm 0,16$ ml/min/kg) се явява съпоставим с този при мъжете ($0,59 \pm 0,12$ ml/min/kg). Същите дневни дози и дозови интервали са приложими за мъже и жени с нормална бъбречна функция.

Раса

Влиянието на расата върху левоцетиризин не е проучена. Тъй като левоцетиризин се екскретира предимно чрез бъбреците, а няма значими расови различия в креатининовия клирънс, фармакокинетичните характеристики на левоцетиризин не се очаква да бъдат различни в различните раси. Не са наблюдавани свързани с расата разлики в кинетиката на рацемата цетиризин.

Чернодробно увреждане

Не е изпитвана фармакокинетиката на левоцетиризин при пациенти с чернодробна недостатъчност. Пациентите с хронични заболявания на черния дроб (хепатоцелуларна, холестатична и билиарна цироза), приемащите еднократна доза 10 или 20 mg от рацемичното вещество цетиризин имат 50% увеличение на времето на полуживот, както и с 40% намаление на клирънса в сравнение със здрави индивиди.

Фармакокинетични/фармакодинамични взаимодействия

Хистамин-индуцирани кожни реакции не зависят от плазмените концентрации.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни базирани на конвенционални проучвания за фармакологична безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност не показват наличие на специфични за хора рискове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

Лактоза монохидрат

Целулоза, микрокристална

Натриев нишестен гликолат (тип А)



Силициев диоксид, колоиден безводен
Магнезиев стеарат

Обвивка на таблетката:

Хипромелоза 2910/5
Макрогол 6000
Талк
Титанов диоксид (E171)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Първична опаковка: Al/Al блистер или PVC/Aclar/Al блистер или PVC/Aclar/PVC/Al блистер или PVC/PE/PVdC/Al блистер.

Вторична опаковка: сгъваща се картонена кутия.

Размер на опаковките: Опаковките съдържат 7, 20, 28, 50, 90 филмирани таблетки.

Това означава 1 или 4 блистера, всеки съдържащ 7 филмирани таблетки, в една прегъваща се картонена кутия с листовка за пациента или 2, 5 или 9 блистера, всеки съдържащ 10 филмирани таблетки, в една прегъваща се картонена кутия заедно с листовка за пациента.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при унищожаване и работа

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се унищожат в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zentiva k.s.,
U Kabelovny 130,
Prague 10,
Dolní Měcholupy,
Чешка република

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20090586

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

15.12.2009/04.12.2013



10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04/06/2019

