

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cezera 5 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mg levocetirizín-dichloridu.

Pomocné látky so známym účinkom

88,63 mg laktózy v tablete

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Tablety sú biele okrúhle bikonvexné filmom obalené tablety so skosenými hranami.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba alergickej rinitídy (vrátane perzistentnej alergickej rinitídy) a urtikárie u dospelých a detí vo veku od 6 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a dospelávajúci vo veku od 12 rokov

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

Starší

U starších pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie obličiek sa odporúča upraviť dennú dávku (pozri nižšie - Porucha funkcie obličiek).

Porucha funkcie obličiek

Intervaly podávania sa musia individuálne prispôbiť podľa renálnych funkcií (eGFR - odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie). Dávka sa upravuje pomocou nasledujúcej tabuľky

Úprava dávkovania u pacientov s poruchou funkcie obličiek:

Skupina	eGFR (ml/min)	Dávkovanie a frekvencia
Normálna funkcia obličiek	≥ 90	1 tableta raz denne
Mierna porucha funkcie obličiek	$60 - < 90$	1 tableta raz denne
Stredne závažná porucha funkcie obličiek	$30 - < 60$	1 tableta raz za 2 dni
Závažná porucha funkcie obličiek	$15 - < 30$	1 tableta raz za 3 dni
	(nevyžadujúca dialyzačnú liečbu)	
Terminálne štádium ochorenia obličiek	< 15	
	(vyžaduje dialyzačnú liečbu)	kontraindikované

U pediatrických pacientov s poruchou funkcie obličiek sa dávka musí upraviť individuálne, berúc do úvahy renálny klírens a telesnú hmotnosť pacienta. U detí s poruchou funkcie obličiek nie sú žiadne špecifické údaje.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s izolovanou poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky. U pacientov s poruchou funkcie pečene a poruchou funkcie obličiek 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 vo veku od 2 do 6 rokov nie je možná úprava dávky s liekovou formou filmom obalené tablety. Odporúča sa použiť takú liekovú formu s obsahom levocetirizínu, ktorá je vhodná pre pediatrické dávkovanie.

Spôsob podávania

Filmom obalená tableta sa musí užívať perorálne, prehĺta sa celá, zapíja sa tekutinou a môže sa užívať s jedlom alebo bez jedla. Dennú dávku sa odporúča užívať v jednej jednorazovej dávke.

Dĺžka podávania

Intermitentná alergická rinitída (trvajúca menej ako 4 dni v týždni alebo menej ako 4 týždne v roku) sa musí liečiť na základe choroby a jej predchádzajúceho priebehu; keď príznaky vymiznú, môže byť liečba ukončená a keď sa znovu objavia, môže opätovne začať. V prípade perzistentnej alergickej rinitídy (príznaky trvajúce viac ako 4 dni v týždni alebo viac ako 4 týždne v roku) môže byť pacientovi navrhnutá kontinuálna liečba počas obdobia expozície alergénmi.

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

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na levocetirizín, cetirizín, hydroxyzín, na akékoľvek 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 (vyžaduje dialyzačnú liečbu).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Opatrnosť sa odporúča pri súbežnom požívaní alkoholu (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 krčv je potrebná opatnosť, 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“).

Keď sa levocetirizín prestane užívať, môže sa objaviť pruritus, aj keď sa tieto príznaky nevyskytovali pred začiatkom liečby. Príznaky môžu samovoľne vymiznúť. V niektorých prípadoch môžu byť príznaky intenzívne a môžu vyžadovať opätovné začatie s liečbou. Po opätovnom začatí liečby majú príznaky vymiznúť.

Pediatrická populácia

Použitie liekovej formy filmom obalené tablety sa neodporúča u detí mladších ako 6 rokov, pretože táto lieková forma neumožňuje primeranú úpravu dávky. Odporúča sa použiť takú liekovú formu, ktorá je vhodná pre pediatrické dávkovanie levocetirizínu.

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie s levocetirizínom (ani štúdie s induktormi CYP3A4). Štúdie s racemátom cetirizínu preukázali, že sa nevyskytujú žiadne klinicky významné nežiaduce interakcie (s antipyrínom, azitromycínom, cimetidínom, diazepamom, erytromycínom, glipizidom, ketokonazolom a pseudoefedrínom). V štúdii s opakovaným podávaním teofylínu (400 mg jedenkrát denne) bol pozorovaný malý pokles klírensu cetirizínu (16 %); zatiaľ čo dostupnosť teofylínu nebola súbežným podávaním cetirizínu zmenená. V štúdii 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. 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 opatnosť 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, že levocetirizín v odporúčanej dávke oslabuje pozornosť, reaktivitu alebo schopnosť viesť vozidlá.

Napriek tomu môžu niektorí pacienti počas liečby levocetirizínom pociťovať ospalosť, únavu a asténiu. Preto pacienti, ktorí plánujú viesť vozidlá, zúčastňovať sa potenciálne nebezpečných činností alebo obsluhovať stroje, majú zohľadniť ich individuálne reakcie na liek.

4.8 Nežiaduce účinky

Klinické štúdie

Dospelí a dospievajúci vo veku od 12 rokov

V terapeutických štúdiách, vykonaných u žien a mužov vo veku od 12 do 71 rokov, malo 15,1 % pacientov liečených 5 mg levocetirizínu aspoň jeden nežiaduci účinok v porovnaní s 11,3 % osôb v skupine, ktorá užívala placebo. 91,6 % týchto nežiaducich účinkov bolo miernych až stredne závažných. V terapeutických štúdiách bolo percento pacientov vyradených kvôli nežiaducim účinkom 1,0 % (9/935) pri levocetirizíne v dávke 5 mg a 1,8 % (14/771) pri placebe.

Klinické terapeutické štúdie s levocetirizínom zahŕňali 935 osôb, ktoré užívali odporúčanú dávku 5 mg denne. V tejto skupine bol hlásený nasledovný výskyt nežiaducich účinkov s mierou výskytu 1 % alebo vyššou (časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$) pri podávaní levocetirizínu 5 mg alebo placeba:

Preferovaný názov (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 boli pozorované menej časté nežiaduce účinky (menej časté: $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), ako sú asténia alebo bolesť brucha.

Výskyt sedatívnych nežiaducich účinkov, ako sú ospalosť, únava a asténia, bol pozorovaný častejšie (8,1 %) po podaní levocetirizínu 5 mg ako pri 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 počas 2 týždňov a v dávke 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 preferovaný názov	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		
Ospalosť	2 (2,4 %)	3 (1,9 %)
Psychické poruchy		
Poruchy spánku	0	2 (1-3 %)

U detí vo veku 6 - 12 rokov sa uskutočnili dvojito zaslepené, placebo 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.

Preferovaný názov	Placebo (n = 240)	Levocetirizín 5 mg (n = 243)
Bolesť hlavy	5 (2,1 %)	2 (0,8 %)
Ospalosť	1 (0,4 %)	7 (2,9 %)

Ako je uvedené v častiach 4.2 a 4.4, prosím, berte na vedomie, že aj keď sú dostupné klinické údaje uvedené v tejto časti u detí vo veku od 6 mesiacov do 12 rokov, nie sú dostatočné údaje, na podporu podávania lieku dojčatám a batolátam vo veku menej ako 2 roky.

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 z dostupných údajov.

	Neznáme
Poruchy imunitného systému	precitlivenosť vrátane anafylaxie
Poruchy metabolizmu a výživy	zvýšená chuť do jedla
Psychické poruchy	agresivita, rozrušenie, halucinácie, depresia, nespavosť, samovražedné myšlienky, nočné mory
Poruchy nervového systému	kŕče, parestézia, závrat, synkopa, tremor, dysgeúzia
Poruchy ucha a labyrintu	vertigo
Poruchy oka	poruchy zraku, rozmazané videnie, okulogyrácia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	palpitácie, tachykardia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	dyspnoe
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea, vracanie, hnačka
Poruchy pečene a žľazových ciest	hepatitída
Poruchy obličiek a močových ciest	dyzúria, retencia moču
Poruchy kože a podkožného tkaniva	angioneurotický edém, lokalizovaná lieková vyrážka, pruritus, vyrážka, žihľavka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	myalgia, artralgia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	edém
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	nárast telesnej hmotnosti, abnormálne výsledky pečeňových testov

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

Príznakom predávkovania môže byť u dospelých ospalosť. U detí sa na začiatku liečby môže objaviť agitovanosť a nepokoj, nasledovaný ospalosťou.

Opatrenia pri predávkovaní

Nie je známe žiadne špecifické antidotum levocetirizínu.

V prípade, že dôjde k predávkovaniu, odporúča sa symptomatická a podporná liečba. Krátko po požití lieku sa môže zvažovať vykonanie výplachu 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 preukázali, že levocetirizín má silnú afinitu k ľudským H₁-receptorom ($K_i=3,2$ nmol/l). Levocetirizín má dvojnásobnú 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 po 4 hodinách 90 %-nú väzbu na receptor a po 24 hodinách 57 %-nú väzbu.

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

Farmakodynamické účinky

V randomizovaných kontrolovaných skúšaniach sa sledovala farmakodynamická aktivita levocetirizínu:

V štúdií porovnávajúcej účinok 5 mg levocetirizínu, 5 mg desloratadínu a placebo na histamínom indukované kožné pľuzgieriky a začervenanie, mala liečba levocetirizínom výrazný vplyv na potlačenie vytvárania kožných pľuzgierikov a začervenania, ktoré bolo najvýraznejšie počas prvých 12 hodín a pretrvávalo 24 hodín, ($p < 0,001$) v porovnaní s placebom a desloratadínom.

Nástup účinku 5 mg levocetirizínu, pri kontrolovaných peľom indukovaných príznakoch, sa pozoroval 1 hodinu po užití lieku v placebom kontrolovaných skúšaniach v modeli komôrkovej expozície alergénu (allergen challenge chamber).

In vitro štúdie (technika Boydenových komôrok a tkanivových kultúr) dokazujú, že levocetirizín inhibuje eotaxínom indukovanú transendoteliálnu migráciu eozinofilov, ako cez dermálne tak i cez pľúcne bunky. Farmakodynamická experimentálna štúdia *in vivo* (metóda kožných komôrok)

preukázala u 14 dospelých pacientov 3 základné inhibičné účinky levocetirizínu v dávke 5 mg v porovnaní s podaním placebo, v priebehu prvých 6 hodín peľom indukovanej reakcie: inhibícia uvoľňovania VCAM-1, modulácia vaskulárnej permeability a zníženie uvoľňovania eozinofilov.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť levocetirizínu bola preukázaná v niekoľkých dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických štúdiách u dospelých pacientov so sezónnou alergickou rinitídou, chronickou alergickou rinitídou alebo perzistentnou alergickou rinitídou. Levocetirizín vykazoval významné zlepšenie príznakov alergickej nádchy, v niektorých štúdiách 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 účinnejšie než placebo z hľadiska úľavy 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 urtikáriou, bolo 85 pacientom 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 výraznejšie zlepšenie kvality života hodnotenej podľa Dermatology Life Quality Index v porovnaní s placebom.

Chronická idiopatická urtikária sa skúmala ako model podmienok urtikárie. Keďže uvoľnenie histamínu je kauzálnym faktorom urtikariálnych ochorení, predpokladá sa, že levocetirizín bude účinný pri zmiernení príznakov nielen chronickej idiopatickej urtikárie, ale aj 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 skúšaní, zahŕňajúcich pacientov vo veku od 6 do 12 rokov so sezónnou, resp. chronickou alergickou rinitídou. V oboch skúšaní 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 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 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

Farmakokinetický profil levocetirizínu je lineárny a od dávky a času nezávislý, s nízkou subjektovou variabilitou. Farmakokinetický profil je rovnaký tak po podaní samotného enantioméru ako i po podaní ako cetirizín. Nedochádza k žiadnej chirálnej zmene v procese absorpcie a eliminácie.

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa levocetirizín rýchlo a vo veľkom množstve absorbuje. Maximálne plazmatické koncentrácie dosahuje o 0,9 hodiny po podaní. Rovnovážny stav sa dosahuje o 2 dni. Maximálna koncentrácia je obvykle 270 ng/ml po podaní jednej 5 mg dávky a 308 ng/ml po podaní opakovanej dávky 5 mg levocetirizínu. Stupeň 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 o distribúcii v tkanivách, ani o prechode levocetirizínu cez hematoencefalickú bariéru. U potkanov a psov boli nájdené najvyššie tkanivové hladiny v pečeni a obličkách, najnižšie v oblasti CNS.

Levocetirizín sa v 90 % viaže na plazmatické proteíny. Distribúcia levocetirizínu je obmedzená, keďže distribučný objem je 0,4- 1/kg.

Biotransformácia

U ľudí sa metabolizuje menej ako 14 % dávky levocetirizínu, a preto sa predpokladá, že rozdiely dané genetickým polymorfizmom alebo súbežným podávaním enzymatických inhibítorov sú zanedbateľné. Metabolická zmena zahŕňa aromatickú oxidáciu, N- a O- dealkyláciu a konjugáciu s taurínom. Procesy dealkylácie sú primárne sprostredkované CYP 3A4, zatiaľ čo aromatická oxidácia zahŕňa mnohonásobné a/alebo neurčené CYP izoformy. Levocetirizín v perorálnej dávke 5 mg neovplyvňoval aktivitu CYP izoenzymov 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4 pri dosiahnutých koncentráciách vyšších než maximálna koncentrácia.

Vzhľadom k obmedzenému metabolizmu a nulovému metabolickému inhibičnému potenciálu je interakcia levocetirizínu s inými látkami, alebo iných látok s levocetirizínom, nepravdepodobná.

Eliminácia

Plazmatický polčas je u dospelých $7,9 \pm 1,9$ hodiny. Plazmatický polčas je u malých detí kratší. Priemerný zdanlivý celkový telový klírens je 0,63 ml/min/kg. Levocetirizín a metabolity sú vylučované najmä močom, v priemernom množstve 85,4 % dávky. Vylučovanie stolicou predstavuje len 12,9 % dávky. Levocetirizín je vylučovaný glomerulárnou filtráciou a aktívnou tubulárnou sekréciou.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Zdanlivý telový klírens levocetirizínu má vzťah ku klírnsu kreatinínu. Preto sa u pacientov so stredne závažnou a závažnou poruchou funkcie obličiek odporúča upraviť intervaly podávania levocetirizínu na základe klírnsu kreatinínu. U pacientov s anúriou v konečnom štádiu obličkového zlyhania sa znižuje celkový telesný klírens približne o 80 % v porovnaní so zdravými osobami. Množstvo levocetirizínu odstráneného štandardnou 4-hodinovou hemodialýzou bolo <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 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 pediatrických pacientov mladších ako 6 rokov. Retrospektívna populačná farmakokinetická analýza sa uskutočnila u 324 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 jedincom (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 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 zlúčeniny 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 a vývojovej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

monohydrát laktózy
mikrokryštalická celulóza
koloidný oxid kremičitý bezvodý
magnéziumstearát

Filmový obal tablety:

monohydrát laktózy
hypromelóza 6cP

oxid titaničitý (E171)
makrogol 3 000
triacetín

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

Blister (PVC/PVDC/Al) so 7 alebo 10 tabletami v škatuľke.

Veľkosť balenia: 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 a 100 filmom obalených tabliet.

Blister (OPA/Al/PVC/Al) so 7 alebo 10 tabletami v škatuľke.

Veľkosť balenia: 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 a 100 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0164/08-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23.apríla 2008

Dátum posledného predĺženia registrácie: 12.decembra 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Marec 2024

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (www.sukl.sk).