

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Алерцит 5 mg филмирани таблетки

Alercit 5 mg film-coated tablets

МАСТЕРКАРТА РЕГИСТРАЦИЯ	
Кратки характеристики на продукта	
Към Рег. №	20100238
Разрешение №	64129
BG/MA/MP -	12-12-2023
Образец №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 5 mg левоцетиризинов дихидрохлорид (levocetirizine dihydrochloride), еквивалентни на 4,2096 mg левоцетиризин (levocetirizine).

Помощно вещество с известно действие: 63, 50 mg лактоза монохидрат във всяка таблетка.
За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Бели, овални, двойноизпъкнали филмирани таблетки с шамповано „G”, делителна черта и „G” от едната страна и гладки от другата страна. Делителната черта е само за улесняване на счупването с цел по-лесно поглъщане, а не за разделяне на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Алерцит 5 mg филмирани таблетки са показани за симптоматично лечение на алергичен ринит (включително персистиращ алергичен ринит) и уртикария при възрастни и деца на възраст 6 години и повече.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и юноши на 12 и повече години

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

Пациенти в напреднала възраст

Препоръчва се адаптиране на дозата при пациенти в напреднала възраст с умерено до тежко бъбречно увреждане (виж Бъбречно увреждане по-долу).

Бъбречно увреждане:

Интервалите на дозиране трябва да бъдат индивидуализирани според бъбречната функция (eGFR – изчислена скорост на гломерулна филтрация). Вижте следната таблица и коригирайте дозата, както е посочено.



Корекции на дозировката при пациенти с увредена бъбречна функция:

Група	eGFR (ml/min)	Дозировка и честота
Нормална бъбречна функция	≥ 90	1 таблетка веднъж дневно
Леко намалена бъбречна функция	$60 - < 90$	1 таблетка веднъж дневно
Умерено намалена бъбречна функция	$30 - < 60$	1 таблетка веднъж на всеки 2 дни
Силно намалена бъбречна функция	$15 - < 30$ (неизискваща диализа)	1 таблетка веднъж на всеки 3 дни
Краен стадий на бъбречно заболяване	< 15 (изискващо диализно лечение)	Противопоказно

При педиатрични пациенти, страдащи от бъбречно увреждане, дозата трябва да се коригира индивидуално, като се вземе предвид бъбречният клирънс на пациента и неговото телесно тегло. Няма специфични данни за деца с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти само с чернодробно увреждане. При пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане се препоръчва адаптиране на дозата (виж Бъбречно увреждане по-горе).

Педиатрична популация

Деца на възраст от 6 до 12 години

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

При деца на възраст от 2 до 6 години не е възможно адаптиране на дозата с лекарствена форма филмирани таблетки. Препоръчва се използването на подходяща за педиатрично приложение лекарствена форма на левоцетиризин.

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. Препоръчва се дневната доза да се приема наведнъж.

Продължителност на употреба:

Интермитентен алергичен ринит (симптомите се проявяват за по-малко от четири дни в седмицата или в продължение на по-малко от 4 седмици годишно) т трябва да се лекува в зависимост от заболяването и неговата история; може да бъде прекратено след отшумяване на симптомите и може да бъде започнато отново при повторна поява на симптомите. В случай на персистиращ алергичен ринит (симптоми, наблюдавани повече от четири дни в седмицата или повече от четири седмици в годината), може да се предложи продължителна терапия за времето, в което пациента е изложен на действието на алергените.

Съществува клиничен опит с употребата на левоцетиризин за периоди на лечение от поне 6 месеца. При хронична уртикария и хроничен алергичен ринит съществува клиничен опит с употребата на цетиризин (рацемат) до една година.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към цетиризин, към хидроксизин, към други пиперазинови производни или към някое от другите помощни вещества, изброени в точка 6.1.



Пациенти с краен стадий на бъбречно заболяване с изчислена скорост на гломерулна филтрация (eGFR) под 15 ml/min (изискващо диализно лечение).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Препоръчва се повишено внимание при употреба на алкохол (вж. точка 4.5).

Препоръчва се повишено внимание при пациенти с предразполагащи фактори към задържане на урина (напр. увреждане на гръбначния стълб, хиперплазия на простата), тъй като левоцетиризин може да увеличи 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.

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

При спиране на приема на левоцетиризин може да се появи сърбеж, дори ако тези симптоми не са били налице преди започване на лечението. Симптомите могат да изчезнат спонтанно. В някои случаи симптомите може да са интензивни и да изискват подновяване на лечението. След подновяване на лечението симптомите трябва да отшумят.

Педиатрична популация

Не се препоръчва използването на левоцетиризин филмирани таблетки при деца на възраст под 6 години, тъй като тази лекарствена форма не позволява адаптиране на дозата. Препоръчва се използването на друга лекарствена форма левоцетиризин, подходяща за деца.

Лактоза

Алерцит съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Ларр лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да вземат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани изпитвания за взаимодействия с левоцетиризин (включително с индукторите на CYP3A4); изпитванията с рацемична смес на цетиризин не показват клинично значими нежелани взаимодействия (с антипирин, азитромицин, циметидин, диазепам, еритромицин, глипизид, кетоконазол и псевдоефедрин). В изпитване с многократни дози теофилин (400 mg веднъж дневно) е наблюдавано слабо намаление на клирънса на цетиризин (16%), като степента на диспозиция на теофилин не се променя при едновременно приложение на цетиризин.

В проучване с многократни дози ритонавир (600 mg два пъти дневно) и цетиризин (10 mg дневно), степента на експозиция на цетиризин се увеличава с около 40%, докато диспозицията на ритонавир е леко понижена (-11%) при едновременно приложение с цетиризин.

Степента на абсорбция на левоцетиризин не се намалява от приема на храна, въпреки че скоростта на абсорбция намалява.

При чувствителни пациенти, едновременното приложение на цетиризин или левоцетиризин и алкохол или други депресанти на ЦНС може да повлияе централната нервна система, може да причини допълнително намаляване на вниманието и нарушаване на способността за извършване на дейности.



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни (резултати от по-малко от 3 00 бременности) от употребата на левоцетиризин при бременни жени. За цетиризин, рацемата на левоцетиризин, обаче, има голямо количество данни (резултати от повече от 1000 бременности) от бременни жени, които не показват малформации или фето/неонатална токсичност.

Проучванията върху животни не са показали директен или индиректен увреждащ ефект върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие. (Виж точка 5.3).

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

Кърмене

За цетиризин, рацемата на левоцетиризин, е показано, че се екскретира в майчиното мляко. Ето защо, вероятно левоцетиризин се екскретира в майчиното мляко. Нежелани реакции, свързани с левоцетиризин, могат да се наблюдават при кърмачета. Поради това, е необходимо повишено внимание когато левоцетиризин се предписва на жени, които кърмят.

Фертилитет

Няма налични клинични данни за левоцетиризин.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Сравнителните клинични изпитвания показват, че левоцетиризин, в препоръчаната доза, не нарушава вниманието, реакцията и способността за шофиране и работа с машини.

Въпреки това някои пациенти при употребата на левоцетиризин могат да почувстват сънливост, умора и астения. Пациентите, които възнамеряват да шофират, да извършват потенциално опасни дейности или да работят с машини, трябва да имат предвид въздействието на лекарствения продукт.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Клинични изпитвания

Възрастни и деца на възраст над 12 години:

При проучвания на лечението на мъже и жени на възраст от 12 до 71 години, 15,1% от пациентите в групата на приемащите левоцетиризин 5 mg са имали най-малко една нежелана лекарствена реакция, в сравнение с 11,3% в плацебо групата. 91,6% от тези нежелани реакции са били леки до умерени.

Поради появата на нежелани лекарствени реакции, от проучванията са отпаднали 1,0% (9/935) от пациентите, приемащи левоцетиризин 5 mg, в сравнение с 1,8% (14/771) от пациентите на плацебо.

Клиничните изпитвания с левоцетиризин включват лечението на 935 пациенти, приемащи този лекарствен продукт в дневна доза от 5 mg. От така събраните данни, с честота от 1% или повече (чести: $\geq 1/100$ до $< 1/10$), са били докладвани следните нежелани реакции при прилагането на 5 mg левоцетиризин или плацебо.

Предпочитан термин (WHOART)	Плацебо (n =771)	Левоцетиризин 5 mg (n =935)
Главоболие	25 (3,2 %)	24 (2,6 %)



Сомнолентност	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 следните нежелани лекарствени реакции (нечести $>1/1000$ до $<1/100$), като астения и болки в корема.

Честотата на седативните нежелани лекарствени реакции като сомнолентност, умора и астения са наблюдавани по-често с 5 mg левоцетиризин (8,1%), в сравнение с плацебо (3,1%).

Педиатрична популация

В две плацебо-контролирани изпитвания при педиатрични пациенти на възраст 6-11 месеца и на възраст от 1 година до под 6 години, 159 пациенти са приемали левоцетиризин в доза съответно 1,25 mg дневно в продължение на 2 седмици и 1,25 mg два пъти дневно. Следната честота на нежелани лекарствени реакции е съобщена с честота 1% или по-голяма с левоцетиризин или плацебо.

Системо-органен клас и предпочитан термин	Плацебо (n=83)	Левоцетиризин (n=159)
Стомашно-чревни нарушения		
Диария	0	3 (1,9%)
Повръщане	1 (1,2%)	1 (0,6%)
Констипация	0	2 (1,3%)
Нарушения на нервната система		
Сомнолентност	2 (2,4%)	3 (1,9%)
Психични нарушения		
Нарушение на съня	0	2 (1,3%)

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

Предпочитан термин	Плацебо (n=240)	Левоцетиризин 5mg (n=243)
Главоболие	5 (2,1%)	2 (0,8%)
Сомнолентност	1 (0,4%)	7 (2,9%)

Постмаркетингов опит

Нежеланите реакции от постмаркетинговия период са по системо-органи класове и по честота. Честотата се определя както следва: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $<1/100$); редки ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$); много редки ($<1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

- Нарушения на имунната система:
С неизвестна честота: свръхчувствителност, включително анафилаксия;
- Нарушения на метаболизма и храненето:
С неизвестна честота: повишен апетит;
- Психични нарушения:
С неизвестна честота: агресия, възбуда, халюцинации, депресия, безсъние, суицидни мисли, кошмари;



- Нарушения на нервната система:
С неизвестна честота: конвулсии, парестезия, замайване, синкоп, тремор, дисгеузия;
- Нарушения на ухото и лабиринта:
С неизвестна честота: световъртеж;
- Нарушения на очите:
С неизвестна честота: зрителни нарушения, замъглено зрение, окулогирация;
- 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;
- Хепатобилиарни 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, пруритус, обрив, уртикария;
- Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите:
С неизвестна честота: миалгия, артралгия;
- Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:
С неизвестна честота: оток;
- Изследвания:
С неизвестна честота: повишаване на телото, промяна на резултатите от изследванията на чернодробната функция.

Описание на избрани нежелани реакции

Съобщава се за поява на сърбеж (пруритус) след спиране на приема на левоцетиризин.

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.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Симптомите при предозиране включват: сънливост при възрастни. При деца е възможно първоначално да настъпят възбуда и неспокойство, последвани от сънливост.

Мерки при предозиране

Няма известен специфичен антидот на левоцетиризин.

В случай на предозиране се препоръчва симптоматично или поддържащо лечение. Ако лекарството е погълнато скоро може да се направи стомашна промивка. Левоцетиризин не се елиминира ефективно при хемодиализа.



5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерпевтична група: антихистамини за системно приложение, пиперазинови производни, АТС код: R06AE09.

Механизъм на действие

Левоецетиризин е (R) енантиомера на цетиризин; той е мощен и селективен антагонист на периферните H1- рецептори.

Изследвания на свързването показват, че левоецетиризин има висок афинитет към човешките H1- рецептори ($K_i=3,2 \text{ nmol/l}$). Левоецетиризин има 2-пъти по-висок афинитет в сравнение с този на цетиризин ($K_i=6,3 \text{ nmol/l}$). Дисоциацията на левоецетиризин от H1-рецепторите е с елиминационен полуживот $115 \pm 38 \text{ min}$.

След еднократно приложение левоецетиризин показва 90% свързване с рецепторите за 4 часа и 57% за 24 часа.

Фармакодинамични изпитвания при здрави доброволци показват, че половин доза левоецетиризин има сравнима активност с тази на цетиризин, по отношение на въздействието както върху кожата, така и върху носа.

Фармакодинамични ефекти

Фармакодинамичната активност на левоецетиризин е проучена в рандомизирани, контролирани изпитвания:

При сравнително изследване на ефектите на левоецетиризин 5 mg, деслоратидин 5 mg и плацебо върху хистамин-индуцирани обрив и зачервяване, лечението с левоецетиризин води до значително намаляване на участъците с обрив и зачервяване, които са най-силни през първите 12 часа и продължават 24 часа, ($p<0,001$) при сравнение с плацебо и деслоратидин. Наблюдавано е начало на действието на левоецетиризин 5 mg върху контролирани полен- индуцирани симптоми 1 час след приема при плацебо-контролирани изследвания в модел на камера за изследване на алергени.

In vitro изследвания (камери на Boyden и послойни клетъчни техники) показват, че левоецетиризин потиска еотаксин-индуцираната еозинофилна трансендотелиална миграция както в дермални така и в белодробни клетки. Фармакодинамично експериментално изследване *in vivo* (камерна техника) показва три главни потискащи ефекта на левоецетиризин 5 mg през първите 6 часа на полен-индуцирана реакция, при сравнение с плацебо при 14 възрастни пациенти; потискане на освобождаването на VCAM-1, модулиране на васкуларния пермеабилитет и намаляване на еозинофилите.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на левоецетиризин е показана в няколко двойно-слепи, плацебо-контролирани клинични изследвания проведени с възрастни пациенти, страдащи от сезонен алергичен ринит, целогодишен алергичен ринит или персистиращ алергичен ринит. Левоецетиризин значително подобрява симптомите на алергичния ринит, включително назалната обструкция в някои от изпитванията.

Клинично проучване, продължило 6 месеца, при 551 възрастни пациенти (включително 276 пациенти, лекувани с левоецетиризин), страдащи от персистиращ алергичен ринит (наличие на симптоми 4 дни в седмицата за поне 4 последователни седмици) и сенсibiliзирани към домашен прах и тревен полен показва, че левоецетиризин 5 mg е клинично и статистически значимо по-мощен спрямо плацебо при облекчаване на цялата група симптоми на алергичен ринит през цялото време на изследването, без тахифилаксия. През целия период на проучването левоецетиризин значително подобрява качеството на живот на пациентите.



В плацебо-контролирано клинично изследване на 166 пациенти, страдащи от хронична идиопатична уртикария, 85 пациенти са лекувани с плацебо и 81 пациенти са лекувани с левоцетиризин 5 mg веднъж дневно за повече от 6 седмици. В резултат от лечението с левоцетиризин, при сравнение с плацебо, е наблюдавано значимо намаляване на тежестта на пруритус след първата седмица и след целия период на лечението. Левоцетиризин, при сравнение с плацебо, също така води до по-нататъшно подобряване на свързаното със здравето качество на живот, оценявано в съответствие с Дерматологичен Индекс за Качество на Живот (Dermatology Life Quality Index).

Хронична идиопатична уртикария е проучена като модел за уртикариални състояния. Тъй като освобождаването на хистамин е причинно-следствен фактор при уртикариалните заболявания, очаква се левоцетиризин да е ефективен за облекчаване на симптомите и на други уртикариални състояния, в допълнение към хроничната идиопатична уртикария.

Данните от ЕКГ не показват значимо влияние на левоцетиризин върху QT интервала.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на левоцетиризин таблетки при педиатрични пациенти е изследвана в две плацебо контролирани клинични проучвания, включващи пациенти на възраст от 6 до 12 години, съответно със сезонен и целогодишен алергичен ринит. И при двете проучвания левоцетиризин значително е подобрил симптомите и е повишил качеството на живот.

При деца на възраст под 6 години, клиничната безопасност е оценена в няколко краткосрочни или дългосрочни терапевтични изпитвания:

- едно клинично проучване, в което 29 деца на възраст от 2 до 6 години с алергичен ринит са лекувани с левоцетиризин 1,25 mg два пъти дневно в продължение на 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 в продължение на 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 в продължение на 2 седмици;
- едно дългосрочно (18 месеца) клинично проучване при 255 атопични пациенти, лекувани с левоцетиризин на възраст 12 до 24 месеца при включването им в проучването.

Профилът на безопасност е бил подобен на този при краткосрочните изпитвания, проведени при деца на възраст от 1 до 5 години.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на левоцетиризин е линейна, не зависи от дозата и времето и е с малки различия при отделните индивиди. Фармакокинетичният профил е един и същи, независимо дали е приложен като отделен енантиомер или като цетиризин. Не настъпва хирална инверсия по време на процесите на абсорбция и елиминиране.

Абсорбция

Левоцетиризин се абсорбира бързо и екстензивно след перорално приложение. При възрастни максимални плазмени концентрации се достигат 0,9 часа след приема на дозата. Равновесна концентрация се достига след 2 дни. Максималните плазмени концентрации обичайно са 270 ng/ml и 308 ng/ml, съответно след еднократен прием и след многократно дозиране на 5 mg веднъж дневно. Степента на абсорбция не зависи от дозата и не се влияе от храната, но максималните концентрации се понижават и се достигат по-бавно.



Разпределение

Няма данни за тъканното разпределение на левоцетиризин при хора, както и за преминаването му през кръвно-мозъчната бариера. При плъхове и кучета най-високи тъканни нива са установени в черния дроб и бъбреците и най-ниски в ЦНС.

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

Биотрансформация

Степента на метаболизиране на левоцетиризин при хора е по-малка от 14% от дозата, ето защо се очакват много малки разлики, резултат от генетичния полиморфизъм или едновременната употреба на ензимни инхибитори. Метаболитните пътища включват ароматно окисление, N- и O-деалкилиране и свързване с таурин. Деалкилирането се медира главно от CYP 3A4, докато ароматното окисление включва множество и/или неидентифицирани CYP изоформи. Левоцетиризин, в концентрации много над пиковите концентрации, достигнати след перорална доза от 5 mg, не влияе върху активността на CYP изоензимите 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4.

Поради ниската степен на метаболизиране и липсата на инхибиращ потенциал от страна на метаболитите, взаимодействие на левоцетиризин с други субстанции, или обратното е много малко вероятно.

Елиминиране

Плазменият полуживот при възрастни е $7,9 \pm 1,9$ часа. Полуживотът е по-кратък при малки деца. Средният относителен общ телесен клирънс при възрастни е 0,63 ml/min/kg. Главният път на отделяне на левоцетиризин и метаболитите му е с урината, като достига до 85,4% от приетата доза. Екскрецията с фекалиите е само 12,9% от дозата. Левоцетиризин се отделя както чрез гломерулна филтрация, така и чрез активна тубуларна секреция.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Относителният телесен клирънс на левоцетиризин съответства на креатининовия клирънс. Поради това се препоръчва коригиране на интервалите на дозиране на левоцетиризин при пациенти с умерено и тежко бъбречно увреждане (вж. точка 4.2). При пациенти с аурия, крайна фаза на бъбречно заболяване, общият телесен клирънс е понижен приблизително с 80% в сравнение със здрави пациенти. Количеството левоцетиризин отделен след стандартна 4-часова хемодиализна процедура е < 10%.

Педиатрична популация

Данните от педиатрично фармакологично проучване с перорално приложение на еднократна доза от 5 mg левоцетиризин при 14 деца на възраст от 6 до 11 години, с телесно тегло между 20 и 40 kg, показват, при сравняване на проучвания, C_{max} и AUC стойности около 2 пъти по-високи от наблюдаваните при здрави възрастни субекти. Средната стойност на C_{max} е 450 ng/ml, проявяваща се в средно време от 1,2 часа, тегловно нормализираният общ телесен индекс е 30% по-висок, а елиминационният полуживот е 24% по-кратък в тази педиатрична популация в сравнение с възрастни. Не са провеждани специални фармакокинетични проучвания при педиатрични пациенти на възраст под 6 години. Ретроспективен популационен фармакокинетичен анализ е проведен при 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 в интервала 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 при възрастни, получаващи 5 mg веднъж дневно.

Гериатрични пациенти

Съществуват ограничени фармакокинетични данни при пациенти в старческа възраст. След многократно перорално приложение на 30 mg левоцетиризин веднъж дневно продължение на 6 дни при 9 пациенти в старческа възраст (65-74 години), общият телесен



клирънс е приблизително 33% по-нисък в сравнение с този при по-млади възрастни. Разпределението на рацемичния цетиризин показва зависимост от бъбречната функция, а не от възрастта. Този извод е приложим и за левоцетиризин, тъй като и двете левоцетиризин и цетиризин, се екскретират предимно чрез урината. Поради това, дозата на левоцетиризин трябва да се адаптира 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 жени ($7,08 \pm 1,72$ часа), отколкото при мъже ($8,62 \pm 1,84$ часа), но коригираният спрямо телесното тегло перорален клирънс при жени ($0,67 \pm 0,16$ ml/min/kg) е съпоставим с този при мъже ($0,59 \pm 0,12$ ml/min/kg). Същите дневни дози и дозови интервали са приложими при мъже и жени с нормална бъбречна функция.

Раса

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

Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката на левоцетиризин не е изпитвана при пациенти с чернодробно увреждане. Пациенти с хронични заболявания на черния дроб (хепатоцелуларна, холестатична и билиарна цироза) след прием на еднократна доза 10 или 20 mg от рацемичното вещество цетиризин, имат удължаване с 50% на времето на полуживот, както и понижаване с 40% на клирънса в сравнение със здрави индивиди.

Връзка Фаомакокинетика-Фармакодинамика

Ефектът върху хистамин-индуцираните кожни реакции не съответства на плазмените концентрации.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни от конвенционални изследвания на фармакологична безопасност, токсичност след многократно приложение, репродуктивна токсичност, генотоксичност и канцерогенност не са показали специфично вредно въздействие върху хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Микрокристална целулоза

Лактоза монохидрат

Колоидален силициев диоксид, безводен

Магнезиев стеарат

Обвивка

Опадрай Y-1-7000 състоящ се от:

Хипромелоза 6 (E464)

Титанов диоксид (E 171)

Макрогол (PEG 400)



6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

36 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери: AL/AL блистери или PVC/PVdC - алуминиеви блистери.

Съдържание на 1 опаковка

7, 10, 14, 28, 30, 50, 56, 84 и 90 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Glenmark Pharmaceuticals s.r.o
Hvezdova 1716/2b
140 78 Praha 4
Чешка Република

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20100238

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

Дата на първо разрешаване: 13.04.2010

Дата на последно подновяване: 18.05.2016

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11/2023

