

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Цезера 5 mg филмирани таблетки
Cezera 5 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20110613
Разрешение №	65764 17-05-2024
BG/MA/MP -	
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощни вещества с известно действие:

88,63 mg лактоза/таблетка

За пълният списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

Таблетките са бели, кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки със скосени ръбове.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на алергичен ринит (включително персистиращ алергичен ринит) и уртикария при възрастни и деца на и над 6 години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и деца над 12 годишна възраст:

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

Старческа възраст

При пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане се препоръчва адаптиране на дозата (вж. по-долу Бъбречно увреждане).

Бъбречно увреждане

Честотата на приема трябва да се индивидуализира в съответствие с бъбречната функция (eGFR – изчислена скорост на гломерулната филтрация). Трябва да се използва приложената по-долу таблица за адаптирането на дозата.

Адаптиране на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция:

Група	eGFR (ml/min)	Доза и честота на приложение
Нормална бъбречна функция	≥90	1 таблетка веднъж дневно
Леко увредена бъбречна функция	60 - <90	1 таблетка веднъж дневно
Умерено увредена бъбречна функция	30 - <60	1 таблетка веднъж на всеки 2 дни

Тежко увредена бъбречна функция	15 - <30 (не изискващо диализа)	1 таблетка веднъж на всеки 3 дни
Пациенти в краен стадии на бъбречно заболяване	<15 (изискващо диализа)	противопоказано

При педиатрични пациенти, страдащи от бъбречно увреждане, дозата трябва да се коригира при всеки отделен случай, като се вземат предвид бъбречният клирънс на пациента и теглото. Няма специфични 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. по-горе Бъбречно увреждане).

Педиатрична популация

Деца от 6 до 12 годишна възраст:

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

При деца на възраст от 2 до 6 години не е възможно коригиране на дозата с филмираните таблетки. При тях се препоръчва да се използва педиатричната форма на левоцетиризин.

Начин на приложение

Филмираната таблетка трябва да се приема перорално, да се поглъща цяла с помощта на течност и може да се приема със или без храна. Препоръчва се дневната доза да се взима в един прием.

Продължителност на лечението

Интермитентният алергичен ринит (проявяващ се за по-малко от четири дни седмично или по-малко от 4 седмици годишно) трябва да бъде лекуван в съответствие с болестта и нейната история; лечението може да бъде спряно, след като симптомите изчезнат и може да се поднови, когато симптомите се появят отново. При персистиращия алергичен ринит (симптоми проявяващи се за повече от 4 дни в седмицата и в продължение на повече от 4 седмици годишно), може да бъде предложено на пациента продължително лечение по време на периода на излагане на алергени.

Има клиничен опит с използването на левоцетиризин за периоди на лечение от най-малко 6 месеца. При хронична уртикария и хроничен алергичен ринит, за цетиризин (рацемат) има клиничен опит с продължителност до една година.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към левоцетиризин, към цетиризин, хидроксизин, други пиперазинови производни или към някое от помощните 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 диализа).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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



Трябва да се обърне специално внимание на пациенти, с предразполагащи фактори към задържане на урина (напр. при увреждане на гръбначния стълб, хиперплазия на простатата), тъй като левоцетиризин може да повиши рискът 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 алергии се инхибира от антихистамините и е необходим период на изчакване (3 дни) преди тяхното провеждане.

Може да се появи пруритус, когато се спре левоцетиризин, дори ако тези симптоми не са съществували преди започване на лечението. Симптомите могат да отминат спонтанно. В някои случаи, симптомите могат да бъдат изразени и може да се наложи подновяване на лечението. Симптомите би трябвало да отминат когато се поднови лечението.

Педиатрична популация

Използването на филмирани таблетки не се препоръчва при деца на възраст под 6 години, тъй като тази формулировка не дава възможност за адаптиране на дозата. При тях е препоръчително да се използва педиатричната формула на левоцетиризин.

Този продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозно-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма проучвания за взаимодействията на левоцетиризин (включително с индукторите на CYP3A4). Проучванията с рацемата, съдържащ цетиризин, не показват клинично значими нежелани взаимодействия (с антипирин, азитромицин, циметидин, диазепам, еритромицин, глипизид, кетоконазол и псевдоефедрин). В проучване с многократни дози теофилин (доза от 400 mg на ден) е наблюдавано слабо намаление на клирънса на цетиризин (16%), като поведението на теофилин не се променя при едновременно приложение на цетиризин. При многодозово проучване на ритонавир (600 mg два пъти дневно) и цетиризин (10 mg дневно) степента на експозиция на цетиризин се е повишила с около 40%, докато диспозицията на ритонавир е била леко променена (-11%) поради едновременната употреба на цетиризин.

Степента на абсорбция на левоцетиризин не се намалява от храната, въпреки че скоростта е понижена.

При чувствителни пациенти, едновременната употреба на цетиризин или левоцетиризин с алкохол или други депресанти на ЦНС може да причини допълнително понижаване на вниманието и да възпрепятства изпълнението на дейности.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Налични са ограничени данни (данни, събирани проспективно от по-малко от 300 случая на бременност и раждане), които не показват малоформации или фето/неонатална токсичност на левоцетиризин с ясна причинно-следствена връзка. Изпитванията при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

При необходимост може да се обмисли употребата на левоцетиризин по време на бременност.

Кърмене

За цетиризин, рацематът на левоцетиризин, е доказано, че се отделя в кърмата. Ето защо, екскрецията на левоцетиризин в човешкото мляко е вероятно. Нежеланите реакции, свързани с



левоцетиризин могат да бъдат наблюдавани в кърмени бебета. Ето защо, трябва да се внимава, когато се предписва левоцетиризин за кърмещи жени.

Фертилитет

За левоцетиризин няма налични клинични данни.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Сравнителните клинични проучвания показват, че левоцетиризин, в препоръчаната доза, не нарушава вниманието, реакциите и способността за шофиране. Въпреки това, някои пациенти могат да почувстват сънливост, умора и астения при терапия с левоцетиризин. Пациентите, възнамеряващи да шофират, да извършват потенциално опасни дейности или да работят с машини, трябва да имат предвид ефекта на лекарството.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Клинични изпитвания

Възрастни и деца на възраст над 12 години

При проучвания на лечението при мъже и жени на възраст от 12 до 71 годишна възраст, 15,1% от пациентите в групата на приемащите левоцетиризин 5 mg, са имали най-малко една нежелана лекарствена реакция, в сравнение с плацебо групата, като този процент е бил 11,3%. 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 в плацебо групата.

Клиничните проучвания с левоцетиризин включват лечението на 935 пациенти, приемащи това лекарство в препоръчаната 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 лекарствени реакции при прилагането на 5 mg левоцетиризин или плацебо:

Препоръчителен термин (WHOART)	Плацебо (n = 771)	Левоецетиризин 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 други нечести нежелани лекарствени реакции (нечести $\geq 1/1000$, $< 1/100$) като астения и болки в корема.

Честотата на седативните нежелани лекарствени реакции като сомнолентност, умора и астения са наблюдавани по-често при 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 1,25 mg дневно в продължение на 2 седмици и 1,25 mg два пъти дневно, респективно.

Съобщени са следните нежелани лекарствени реакции с честота 1% или по-висока при прием на левоцетиризин или плацебо.

Системно-органични класове и предпочитан термин	Плацебо (n = 83)	Левоецетиризин (n = 159)
Стомашно-чревни нарушения		
Диария	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 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 една седмица до 13 седмици. Съобщени са следните нежелани лекарствени реакции с левоцетиризин или плацебо с честота 1% или по-висока.

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

Както е посочено в точки 4.2 и 4.4, моля, имайте предвид, че дори клинични данни, представени в тази точка, да са налични при деца на възраст от 6 месеца до 12 години, няма достатъчно налични данни, които да подкрепят приложението на продукта при кърмачета и малки деца на възраст под 2 години.

Пост-маркетингов опит

Нежелани лекарствени реакции от пост-маркетинговия опит са на база системно-органи класове и честота. Честотата може да се дефинира както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100 < 1/10$), нечести ($\geq 1/1,000 < 1/100$), редки ($\geq 1/10,000 < 1/1,000$), много редки ($< 1/10,000$), с неизвестна честота (не може да бъде оценена от наличните данни).

	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система	свръхчувствителност, включително анафилаксия
Нарушения на метаболизма и храненето	повишен апетит
Психични нарушения	агресия, възбуда, халюцинации, депресия, безсъние, мисли за самоубийство, кошмари
Нарушения на нервната система	конвулсии, парестезия, замаяност, синкоп, тремор, нарушения на вкуса
Нарушения на очите	нарушение на зрението, замъглено зрение, окулогирания
Нарушения на ухо и лабиринт	световъртеж
Сърдечни нарушения	палпитация, тахикардия
Респираторни, торакални и медиастинални нарушения	диспнея
Стомашно-чревни нарушения	гадене, повръщане, диария
Хепатобилиарни нарушения	хепатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	ангионевротичен оток, лекарско-свързан обрив, пруритус, обрив, уртикария
Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите	миалгия, артралгия
Нарушения на бъбреци и уринарен тракт	дисурия, уринарна ретенция
Общи нарушения и нарушения на мястото на приложение	оток
Изследвания	повишаване на телесното тегло, отклонения в изследвания на чернодробната функция



Описание на избрани нежелани реакции

След прекратяване 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.: +359 2 890 3417

уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Симптомите при предозиране могат да включват сънливост при възрастни. При деца, първоначална възбуда и неспокойство, последвани от сънливост.

Действия при предозиране

Няма известен специфичен антидот на левоцетиризин.

В случай на предозиране се препоръчва симптоматично или поддържащо лечение. Може да се направи стомашна промивка непосредствено след поглъщане на лекарството. Левоцетиризин не се елиминира ефективно при хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антихистамини за системно приложение, пиперазинови производни. АТС код R06A E09.

Механизъм на действие

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

Проучванията показват, че левоцетиризин има висок афинитет към H₁-рецепторите при човека ($K_i=3,2 \text{ nmol/l}$). Левоцетиризин има 2 пъти по-висок афинитет, в сравнение с този на цетиризин ($K_i=6,3 \text{ nmol/l}$). Левоцетиризин се освобождава от H₁-рецепторите, като периода на полуживот е $115 \pm 38 \text{ min}$.

След еднократно приложение, левоцетиризин се свързва с рецепторите в 90% за 4 часа и в 57% за 24 часа.

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

Фармакодинамични ефекти

Фармакодинамичната активност на левоцетиризин е проучена в рандомизирани, контролирани проучвания:

При проучване, сравняващо ефектите на левоцетиризин 5 mg, 5 mg дезлоратадин и плацебо с хистамин-индуцирани обриви и парене, лечението с левоцетиризин води до значително намаляване на обривите и дразненето, които са най-силни през първите 12 часа и са продължили 24 часа, ($p < 0,001$) в сравнение с плацебо и дезлоратадин.



Началото на действието на левоцетиризин 5 mg при контролирани симптоми, индуцирани от цветен прашец се наблюдава след 1 час след прием на лекарството при плацебо-контролирани проучвания в модела на алерген в затворено помещение.

In vitro проучванията (камера на Бойден и слойно-клетъчна техника) показват, че левоцетиризин инхибира еотаксин-индуцираната еозинофилна трансендотелна миграция както в дермални, така и в белодробни клетки. Фармакодинамичните експериментални проучвания *in vivo* (кожно-камерна техника) показват три основни ефекта на инхибиране на левоцетиризин 5 mg в първите 6 часа на индуцирана от полени реакция, сравнена с плацебо при 14 възрастни пациенти са: подтискане на освобождаването на VCAM-1, модулиране на съдовия пермеабилитет и намалява участието на еозинофилите.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефективността и безопасността на левоцетиризин е доказана в няколко двойно-слепи, плацебо-контролирани клинични проучвания, проведени при пациенти, страдащи от сезонен алергичен ринит, целогодишен алергичен ринит или персистиращ алергичен ринит, целогодишен алергичен ринит или персистиращ алергичен ринит. При някои проучвания е доказано, че левоцетиризин значително подобрява симптомите на алергичен ринит, включително запушването на носа.

6-месечно клинично проучване при 551 пациенти (включващо 276 пациента лекувани с левоцетиризин), страдащи от персистиращ алергичен ринит (наличие на симптоми през 4 дни в седмицата, в поне 4 последователни седмици), сенсibiliзирани към домашен прах и тревни полени, показва, че левоцетиризин 5 mg е клинически и статистически значимо по-мошен спрямо плацебо при облекчаване на тоталния симптоматен резултат на алергичния ринит през целия период на проучването, без да предизвика тахифилаксия. През целия период на проучването, левоцетиризин значимо подобрява качеството на живот на пациентите.

При плацебо-контролирани клинични изпитвания, включващи 166 пациенти, страдащи от хронична идиопатична уртикария, 85 пациенти са били лекувани с плацебо и 81 пациенти с левоцетиризин 5 mg веднъж дневно в продължение на шест седмици. Лечението с левоцетиризин води до значително намаляване на тежестта на сърбежа през първата седмица и за целия период на лечение в сравнение с плацебо. Левоцетиризин води до още по-голямо подобрене на качеството на живота, свързано със здравето според Dermatology Life Quality Index в сравнение с плацебо.

Хроничната идиопатична уртикария е била проучена като модел за уртикариално заболяване. Тъй като освобождаването на хистамин е причинен фактор при уртикариалните заболявания, левоцетиризин се очаква да бъде ефективен при облекчаване на симптомите при други уртикариални заболявания, в допълнение към хроничната идиопатична уртикария.

Данните от ЕКГ не показват съответните ефекти на левоцетиризин върху QT интервала.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на левоцетиризин таблетки при деца е проучен при две плацебо-контролирани клинични проучвания, включващи пациенти на възраст от 6 до 12 години и страдащи от сезонен и целогодишен алергичен ринит, съответно. И при двете проучвания левоцетиризин значително подобрява симптомите и подобрява качеството на живот, свързано със здравето.

При деца на възраст под 6 години, клиничната безопасност е била оценена чрез няколко краткотрайни или дълготрайни терапевтични проучвания:

- Едно клинично проучване, при което 29 деца на възраст 2 до 6 години с алергичен ринит са третирани с левоцетиризин 1.25 mg два пъти дневно за 4 седмици



- Едно клинично проучване, при което 114 деца на възраст от 1 до 5 години с алергичен ринит или хронична идиопатична уртикария са третирани с левоцетиризин 1,25 mg два пъти дневно за 2 седмици
- Едно клинично проучване, при което 45 деца на възраст от 6 до 11 месеца с алергичен ринит или хронична идиопатична уртикария са лекувани с левоцетиризин 1,25 mg веднъж дневно за 2 седмици
- Едно дълготрайно проучване (18 месеца) с клиничен опит от 255 левоцетиризин-третирани atopични пациенти на възраст 12 до 24 месеца включително.

Профилът на безопасност е близък до този при краткотрайни проучвания, проведени при деца на възраст 1 до 5 години.

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 енантиомер или като цетиризин. По време на процесите на резорбция и елиминиране не настъпва хирално преобразуване.

Абсорбция

След перорално приложение левоцетиризин се разпределя бързо и екстензивно. Пикови плазмени концентрации се достигат 0,9 часа след приемане на дозата. Равновесни концентрации се установяват след 2 дни. Пиковите 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 се не се влияе от храната, но след хранене пиковите концентрации са понижени и се достигат за по-дълъг период от време.

Разпределение

Няма данни относно тъканното разпределение при човека, както и преминаването на левоцетиризин през кръвно-мозъчната бариера. При плъхове и кучета, най-високи нива са намерени в черния дроб и бъбреците, а най-ниски в ЦНС.

Левоцетиризин в 90% се свързва с плазмените протеини. Разпределението на левоцетиризин е ограничено, като обема на разпределение е 0,41/kg.

Биотрансформация

Степента на метаболизъм на левоцетиризин при човека е по-малко 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 конюгиране. Деалкилирането се осъществява основно от CYP3A4, докато ароматната оксидация включва множество и/или неидентифицирани CYP изоформи. Левоцетиризин не оказва ефект върху активността на CYP изоензимите 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, взаимодействия между левоцетиризин и други вещества са малко вероятни.

Елиминиране

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

Специални популации

Бъбречно увреждане:



Аперентния телесен клирънс на левоцетиризин съответства на креатининовия клирънс. Ето защо се препоръчва при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане адаптиране на интервала между приемите, в съответствие с креатининовия клирънс. При пациенти с анурия и в крайна фаза на бъбречно увреждане, общия телесен клирънс се понижава с около 80%, в сравнение със здравите индивиди. Количеството левоцетиризин, отделящ се по време на стандартна 4-часова хемодиализна процедура е < 10%.

Педиатрична популация

Данните от педиатрично фармакокинетично проучване с перорално приложение на еднократна доза от 5 mg левоцетиризин при 14 деца на възраст от 6 до 11 години с телесно тегло, вариращо между 20 и 40 kg, показват, че стойностите C_{max} и AUC са около два пъти по-високи от тези на здрави възрастни доброволци при сравнително кръстосано проучване. Средната C_{max} е 450 ng/ml, при средно време от 1,2 часа, теглото нормално, общия телесен клирънс е с 30% по-голям и елиминационният полуживот е с 24% по-кратък при тази педиатрична популация, отколкото при възрастните. Специализирани фармакокинетични проучвания не са провеждани при педиатрични пациенти на възраст от 6-годишна възраст. Ретроспективен популационен фармакокинетичен анализ е проведен при 324 (181 деца от 1 до 5-годишна възраст, 18 деца на възраст от 6 до 11 години и 124 възрастни на възраст от 18 до 55), които са получавали еднократни или многократни дози левоцетиризин, вариращи от 1,25 mg до 30 mg. Данните, генерирани от този анализ посочват, 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, подобни на тези на възрастни пациенти, получаващи 5 mg веднъж дневно.

Пациенти в старческа възраст

Налични са ограничени фармакокинетични данни при пациенти в старческа възраст. След повтарящо се перорално приемане, веднъж дневно на 30 mg левоцетиризин за 6 дни при 9 пациенти в старческа възраст (65-74 години), общият телесен клирънс е приблизително с 33% по-нисък в сравнение с този при по-младите възрастни. Доказано е, че разпределението на рацемичния цетиризин зависи от бъбречната функция, а не от възрастта. Този извод също така се прилага и за левоцетиризин, като и двата, левоцетиризин и цетиризин, се екскретират предимно чрез урината. Следователно, дозата на левоцетиризин трябва да бъдат коригирана в съответствие с бъбречната функция при пациенти в старческа възраст.

Пол

Фармакокинетичните резултати при 77 пациенти (40 мъже, 37 жени) са били оценени за потенциалния ефект върху пола. Полу-животът при жените е малко по-къс ($7,08 \pm 1,72$ ч), отколкото при мъжете ($8,62 \pm 1,84$ ч); обаче, телесното тегло, коригирано с перорален клирънс при жените ($0,67 \pm 0,16$ ml/min/kg) изглежда, че е сравним 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

Ефектът на расата върху левоцетиризин не е проучен. Тъй като левоцетиризин се екскретира предимно през бъбреците, и тъй като не са налице важни расови различия по отношение на креатининовия клирънс, фармакокинетичните характеристики на левоцетиризин не се очаква да бъдат различни при различните раси. Не са наблюдавани, свързани с отделните раси разлики в кинетиката на рацемичния цетиризин.

Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката на левоцетиризин при субекти с чернодробно увреждане не са били изследвани. Пациентите с хронични чернодробни заболявания (хепатоцелуларна, холестаатична и билиарна цироза), на които са давани 10 или 20 mg рацемичен цетиризин като еднократна доза имат увеличено време на полуживот с 50% в сравнение с 40% намаление на клирънса на здрави индивиди.

Фармакокинетични / фармакодинамични взаимодействия



Хистамин-индуцирани кожни реакции не зависят от плазмени концентрации.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората съгласно конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

Лактоза монохидрат

Микрокристална целулоза

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат

Филмово покритие:

Лактоза монохидрат

Хипромелоза 6сР

Титанов диоксид (Е171)

Макрогол 3000

Триацетин

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер (PVC-PVDC-Al) с 7 или 10 таблетки.

Големина на опаковката: 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 и 100 филмирани таблетки в кутия.

Блистер (OPA-Al-PVC-Al) с 7 и 10 таблетки.

Големина на опаковката: 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 и 100 филмирани таблетки в кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



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

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №: 20110613

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

Дата на първо разрешаване: 18.11.2011

Дата на последно подновяване: 15.03.2013

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

14 Март 2024

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Изпълнителна Агенция по Лекарствата (ИАЛ) <http://www.bda.bg>.

