

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ксалерган 5 mg филмирани таблетки

Xallergan 5 mg film-coated tablets

### ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. №

20220072

Разрешение №

B61MMMP-57976

23-02-2022

Одобрение №

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощни вещества с известно действие: 69,3 mg лактоза монохидрат в 1 таблетка.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Бели до почти бели, кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки, с диаметър 7 mm.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

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

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

##### Възрастни

##### Дозировка

Дневна доза – 5 mg.

##### Продължителност на лечението

Интермитентен алергичен ринит (клинична симптоматика с продължителност не по-малко от четири дни в седмицата или за по-малко от четири седмици в годината) – продължителността на лечението зависи от тежестта на заболяването и неговата динамика; може да бъде прекратено веднага след овладяване и изчезване на симптомите и да се поднови при повторната им поява;

Персистиращ алергичен ринит (клинична симптоматика с продължителност по-голяма от четири дни в седмицата или повече от четири седмици в годината) – лечението може да продължи през целия период на експозиция с алергена.

Налице са данни от клиничен опит с продължителност на лечение поне 6 месеца. При пациенти с хронична уртикария или хроничен алергичен ринит има данни от клиничен опит с приложението на цетиризин за период до 1 година.



### Старческа възраст

Не се налага корекция на дозата, препоръчвана при възрастни, в случай че бъбречната функция е запазена.

### Бъбречно увреждане

Размерът на дозата и честотата на приема се индивидуализират според стойностите на креатининовия клирънс, както следва:

Бъбречна функция	Креатининов клирънс (ml/min)	Дневна доза и честота на приложение
Нормална	≥ 80	5 mg еднократно дневно
Леко увредена	50 – 79	5 mg еднократно дневно
Умерено увредена	30 – 49	5 mg на всеки 2 дни
Тежко увредена	< 30	5 mg на всеки 3 дни
Краен стадий на бъбречно заболяване Пациенти на диализа	< 10	Приложението на левоцетиризин е противопоказано

Креатининовият клирънс може да се определи от стойностите на измерения серумен креатинин (mg/dl) с помощта на следната формула:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{възраст (години)}] \times \text{тегло (kg)}}{72 \times \text{серумен креатинин (mg/dl)}}$$

### Чернодробно увреждане

Не се налага промяна в размера на дозата и честотата на приема. При пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане, дозата се адаптира както е посочено по-горе (вж. Бъбречно увреждане).

### Педиатрична популация

Не са налични релевантни клинични данни, които да подкрепят приложението на левоцетиризин при деца на възраст под 2 години (вж. точка 4.4); такива съществуват относно приложението на продукта при деца до 12 години.

#### Деца на възраст от 6 до 12 години

Препоръчителна дневна доза - 5 mg

#### Юноши и деца над 12 години

Препоръчителна дневна доза - 5 mg.

### Бъбречно увреждане

Дозата се адаптира индивидуално в зависимост от стойностите на креатининовия клирънс и телесната маса.

### Начин на приложение

Продуктът е предназначен за перорално приложение; таблетките се приемат цели с достатъчно количество вода, независимо от приема на храна.

### 4.3. Противопоказания



- свръхчувствителност към левоцетиризин или някои от помощните вещества, изброени в т. 6.1;
- свръхчувствителност към хидроксизин или пиперазинови производни;
- тежко бъбречно увредани и креатининов клирънс < 10 ml/min.
- деца под 2 години.

#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Левоецетиризин повишава риска от задръжка на урина, поради което трябва да се прилага с внимание при пациенти с увреждания на гръбначния стълб, хиперплазия на простатата, уретрални стриктури и др.

Продуктът трябва да се прилага с внимание при пациенти с епилепсия и такива с риск от конвулсии, поради това, че може да доведе до влошаване на състоянието и повишаване на честотата на пристъпите.

Наличните клинични данни не са достатъчни за да подкрепят безопасното приложение на левоцетиризин при деца на възраст под 2 години.

Употребата на алкохол трябва да бъде избягвана по време на лечение с левоцетиризин (вж. точка 4.5).

Лекарствената форма (таблетки) не е препоръчителна за приложение при деца на възраст под 6 години; необходимо е да влезе в съображения използването на подходяща лекарствена форма за тази възрастова група.

Лекарственият продукт съдържа лактоза, поради което пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

#### 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Данни от изпитвания с цетиризин не показват клинично значими лекарствени взаимодействия с антипирин, азитромицин, еритромицин, циметидин, диазепам, глипизид, кетоконазол, псевдоефедрин и други индуктори на CYP3D4.

Приложението на многократни дози теофилин (400 mg дневно) води до слабо намаление на клирънса на цетиризин (16%), като степента на диспозиция на теофилин не се променя при едновременно приложение с цетиризин.

Приложението на многократни дози ритонавир (600 mg два пъти дневно) едновременно с цетиризин води до повишение на експозицията на цетиризин с около 40%, докато диспозицията на ритонавир леко се понижава (-11%).

Храната не намалява степента на абсорбция на левоцетиризин, но понижава нейната скорост.

Едновременната употреба на левоцетиризин с алкохол или CNS депресанти може да доведе до понижаване на вниманието и нарушение на способността за изпълнението на дейности, изискващи активно внимание, въпреки, че наличните данни сочат, че цетиризин не води до повишаване на ефекта на алкохола (0,5 g/l кръвни нива).

#### 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

##### Бременност



Налични са ограничени данни, които не сочат за ясна причинно-следствена връзка между приема на левоцетиризин и развитието на малформации при плода и новороденото или други прояви на фето/неонатална токсичност.

Резултатите от изпитвания при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху протичането на бременността и раждането, ембрио-феталното и постнаталното развитие.

Приложението при бременни жени следва да става с внимание при оценка на съотношението потенциална полза за майката и риск за плода.

#### Кърмене

Няма налични данни за екскреция на левоцетиризин в майчиното мляко, но това не може да бъде изключено напълно, тъй като е известно, че цетиризин се отделя в кърмата. Предвид това не може да бъде изключена евентуална поява на нежелани лекарствени реакции при кърмачета, чиито майки приемат левоцетиризин.

Приложението при кърмеци жени следва да става с внимание при оценка на съотношението потенциална полза за майката и риск за кърмачето.

#### Фертилитет

Няма налични данни за неблагоприятни ефекти върху фертилитета.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Резултати от сравнителни клинични изпитвания сочат, че левоцетиризин, прилаган в препоръчвания дозов режим не води до нарушение на вниманието и способността за шофиране и работа с машини.

Необходимо е да се знае, че при някои лица, левоцетиризин може да доведе до развитие на сънливост, умора и астения.

Пациентите, възнамеряващи да шофират, да извършват потенциално опасни дейности или да работят с машини трябва да имат предвид тези възможни въздействия на левоцетиризин.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

##### Данни от клинични изпитвания

*Възрастни и деца на възраст над 12 години*

В хода на клинични изпитвания при популация, включваща мъже и жени (n=935) във възрастовата граница 12 – 71 години, при 15,1% от участниците, третирани с левоцетиризин в доза 5 mg е наблюдавана най-малко една нежелана лекарствена реакция; в плацебо групата този процент е бил 11,3%. Нежеланите лекарствени реакции в 91,6% от случаите са били с лека до умерено изразена тежест. Като чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ) са били оценени следните наблюдавани нежелани реакции:

Препоръчителен термин (WHOART)	Плацебо група (n=771)	Левоцетиризин (n=935)
Главоболие	25 (3,2%)	25 (2,7%)
Сомнолентност	11 (1,4%)	11 (1,2%)



Сухота в устата	12 (1,6%)	29 (2,6%)
Умора	9 (1,2%)	23 (2,5%)

Като нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ) са били оценени следните наблюдавани нежелани лекарствени реакции – астения и болки в корема.

Сомнолентност, умора и астения са наблюдавани по-често в групата, третирана с левоцетиризин (8,1%) в сравнение с плацебо (3,1%).

#### *Педиатрична популация*

В хода на плацебо контролирани клинични изпитвания при деца на възраст 6 – 11 месеца, 1 година и такива под 6 години, общо 159 пациенти са третирани с левоцетиризин в доза 1,25 mg еднократно дневно и 1,25 mg два пъти дневно в продължение на 2 седмици. Следните нежелани лекарствени реакции, оценени като чести ( $> 1/100$  до  $< 1/10$ ), са били наблюдавани:

SOC и Препоръчителен термин	Плацебо група (n=83)	Левоецетиризин (n=159)
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>		
Диария	0	3 (1,9%)
Повръщане	1 (1,2%)	1 (0,6%)
Констипация	0	2 (1,3%)
<i>Нарушения на нервната система</i>		
Сънливост	2 (2,4%)	3 (1,9%)
<i>Психични нарушения</i>		
Нарушения на съня	0	2 (1,3%)

При деца на възраст 6 – 12 години, включени в двойно-слепи плацебо-контролирани клинични изпитвания и третирани с левоцетирицин в доза 5 mg дневно в продължение на 1 до 13 седмици са наблюдавани следните нежелани лекарствени реакции с честота от  $> 1/100$  до  $< 1/10$ :

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

#### Данни от постмаркетинговия опит

Наблюдавани са следните нежелани лекарствени реакции, като данните са недостатъчни за да може да бъде определена тяхната честота:

*Нарушения на имунната система* – свръхчувствителност, вкл. анафилаксия;

*Нарушения на метаболизма и храненето* - увеличен апетит;

*Психични нарушения* – агресия, възбуда, безсъние, суицидна идеация, кошмари;

*Нарушения на нервната система* – конвулсии, парестезия, замаяност, синкоп, тремор, дисгеузия;

*Нарушения на ухото и лабиринта* – вертиго;

*Нарушения на очите* – увреждания на зрението, замъглено зрение, окулограция;

*Сърдечни нарушения* – палпитации, тахикардия;



*Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения – диспнея;*

*Стомашно-чревни нарушения – гадене, повръщане;*

*Хепато-билиарни нарушения – хепатит;*

*Нарушения на бъбреците и пикочните пътища – дизурия, задръжка на урина;*

*Нарушения на кожата и подкожната тъкан – ангионевротичен оток, фиксиран лекарствен обрив, пруритус, обрив, уртикария;*

*Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан – мигалгия, артралгия;*

*Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение – оток;*

*Изследвания – повишение на теглото, отклонение в чернодробните изследвания.*

#### Описание на избрани нежелани реакции

При малък брой пациенти след прекратяване приема на левоцетиризин се съобщава за поява на 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 8903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

## **4.9. Предозиране**

### Симптоми

При възрастни обичайно се наблюдава сънливост, при деца е възможно първоначално да настъпят възбуда и неспокойство, последвани от развитие на сънливост.

### Мерки

Препоръчва се прилагане на симптоматично или поддържащо лечение. Необходимо е да се направи стомашна промивка. Левоцетиризин не се елиминира ефективно чрез хемодиализа, не е известен специфичен антидот.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Антихистамини за системно приложение. Пиперазиново производно  
АТС код: R06AE09

### Механизъм на действие



Левоецетиризин е мощен селективен антагонист на периферните H1-рецептори; представлява (R) енантиомер на цетиризин.

Притежава висок афинитет към H1-рецепторите при човека ( $K_i = 3,2 \text{ nmol/l}$ ), като същият е два пъти по-висок в сравнение с този на цетиризин ( $K_i = 6,3 \text{ nmol/l}$ ). След еднократно приложение, свързването с рецепторите е 90% на 4<sup>та</sup> час след приема и 57% 24 часа след него. Левоецетиризин се дисоциира от H1-рецепторите с период на полуживот  $115 \pm 38$  мин.

Фармакодинамични изследвания при здрави доброволци демонстрират, че левоецетиризин, приложен в  $\frac{1}{2}$  терапевтична доза има сравнима активност с терапевтичната доза на цетиризин, по отношение на ефектите върху кожата и носа.

#### Фармакодинамични ефекти

Левоецетиризин е изследван в рандомизирани контролирани клинични изпитвания с цел оценка на неговата фармакодинамична активност.

В клинично изпитване, в хода на което е сравнено действието на левоецетиризин 5 mg, деслоратадин 5 mg и плацебо върху хистамин-индуцирани отока и еритем е установено, че левоецетиризин ограничава образуването на отока и еритем в значителна степен в сравнение с деслоратадин и плацебо, като ефектът е най-изразен в първите 12 часа след приема и има продължителност 24 часа ( $p < 0.001$ ).

Началото на действието на левоецетиризин, приложен в доза 5 mg, за контролиране на провокирани от полени симптоми, настъпва 1 час след приема при модел на алергенно натоварваща камера.

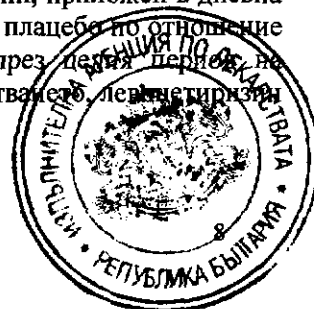
Резултатите от *in vitro* проучвания (камера на Бойден и слойно-клетъчна техника) демонстрират, че левоецетиризин инхибира еотаксин-индуцираната еозинофилна трансендотелна миграция в дермални и белодробни клетки.

Данните от фармакодинамични *in vivo* изпитвания (кожно-камерна техника) показват три основни ефекта на инхибирането от левоецетиризин, приложен в доза 5 mg на индуцирана от полени реакция, която се проявява в първите 6 часа след приложението, в сравнение с плацебо: потискане на освобождаването на VCAM-1, модулиране на съдовия пермеабилитет и намаляване активизирането на еозинофилите.

#### Клинична ефикасност и безопасност

Ефективността и безопасността на левоецетиризин е установена в хода на няколко двойно-слепи, плацебо-контролирани клинични изпитвания при възрастни пациенти, страдащи от сезонен алергичен ринит, целогодишен алергичен ринит или персистиращ алергичен ринит. В някои от тях е установено е, че левоецетиризин води до значително подобрене на симптомите на алергичния ринит, вкл. назалната обструкция.

Резултатите от клинично изпитване с продължителност 6 месеца и включващо общо 551 пациенти, от които 278 с персистиращ алергичен ринит и сенсibiliзирани към домашен прах и тревни полени и третирани с левоецетиризин, показват, че левоецетиризин, приложен в дневна доза 5 mg оказва статистически значимо по-изразен ефект в сравнение с плацебо по отношение купирането и облекчаването на симптомите на алергичния ринит през целия период на наблюдение при отсъствие на тахифилаксия. През целия период на изпитването левоецетиризин води да значително подобрене на качеството на живот.





В хода на плацебо-контролирани клинични изпитвания, при пациенти с хронична идиопатична уртикария (n=166) е установено, че лечението с левоцетиризин води до значително намаляване на силата на сърбежа още през първата седмица, както и през целия период на лечение в сравнение с плацебо. Качеството на живот е значително подобро в групата, приемала левоцетиризин.

Хроничната идиопатична уртикария е проучена като модел за уртикариални състояния. Тъй като освобождаването на хистамин е основен фактор при заболявания подобни на уртикарията, се очаква левоцетиризин да бъде ефективен при осигуряване на симптоматично облекчение за други подобни на хроничната идиопатична уртикария състояния.

ЕКГ изследвания не показват значими ефекти на левоцетиризин върху QT интервала.

#### *Педиатрична популация*

Ефективността и безопасността на левоцетиризин са оценени в хода на плацебо-контролирани клинични изпитвания при пациенти на възраст 6 – 12 години, страдащи от сезонен и целогодишен алергичен ринит. Установено е, че левоцетиризин води до значително подобрене на симптомите и качеството на живот.

При деца на възраст под 6 години, ефективността и безопасността на левоцетиризин е установена в няколко краткосрочни и дългосрочни клинични изпитвания, както следва:

- клинично изпитване при деца (n=29) с алергичен ринит на възраст 2 – 6 години, лекувани с левоцетиризин в доза 1,25 mg два пъти дневно в продължение на 4 седмици;
- клинично изпитване при деца (n=114) с алергичен ринит или хронична идиопатична уртикария на възраст 1 – 5 години, лекувани с левоцетиризин в доза 1,25 mg два пъти дневно в продължение на 2 седмици;
- клинично изпитване при деца (n=45) с алергичен ринит или хронична идиопатична уртикария на възраст 6 – 11 месеца, лекувани с левоцетиризин в доза 1,25 mg еднократно дневно в продължение на 2 седмици;
- дългосрочно (18 месеца) клинично изпитване при пациенти с атопия (n=255) на възраст 12 – 24 месеца.

Профилът на безопасност при дългосрочното изпитване е подобен на този, установен при краткосрочните изпитвания при деца на възраст 1 -5 години.

## **5.2. Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

Левоцетиризин се абсорбира бързо и екстензивно след перорално приложение. Максимални плазмени концентрации при възрастни се достигат 0,9 часа след приема, а равновесни плазмени концентрации се установяват средно 2 дни след неговото начало. Стойностите на максималните плазмени концентрации след прием на еднократна доза 5 mg и повторен прием са 270 ng/ml и 308 ng/ml, съответно. Степента на абсорбция не зависи от размера на приложената доза, не се влияе от приема на храна, но след нахранване максималните плазмени концентрации са по-ниски и се достигат след по-дълъг интервал от време.

### Разпределение



Установено е, че при плъхове и кучета, левоцетиризин създава най-високи тъканни нива в черния дроб и бъбреците, а най-ниски в ЦНС. Няма данни относно разпределението на левоцетиризин при човека, както и такива за степента на преминаване през кръвно-мозъчната бариера.

Свързва се в значителна степен с плазмените протеини (90%). Обемът на разпределение е малък (0,4 l/kg).

#### Биотрансформация

Степента на биотрансформация е малка; при човека по-малко от 14% от приложената доза се метаболизира, поради което различията дължащи се генетичен полиморфизъм или едновременния прием с ензимни инхибитори са пренебрежими. Биотрансформацията се осъществява по пътя на ароматна оксидация, N- и O-деалкириране и тауриново конюгиране. Деалкилирането се осъществява основно от CYP3A4 свързаните ензимни системи, 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 надвишаващи максималните плазмени, достигнати след перорален прием на доза от 5 mg.

Поради ниската степен на биотрансформация и липсата на метаболитен инхибиторен потенциал, левоцетиризин е малко вероятно да влезе във взаимодействия с други вещества.

#### Елиминиране

Плазменият полуживот при възрастни е  $7,9 \pm 1,9$  часа; при деца същият е по-кратък. Стойността на средния аперентен общ телесен клирънс при възрастни е 0,63 ml/min/kg. Основният път на елиминиране на левоцетиризин и неговите метаболити е чрез урината, с която се отделят около 85,4% от приетата доза. Чрез фекалиите се отделят 12,9% от приетата доза. Левоцетиризин се отделя както чрез гломерулна филтрация, така и чрез активна тубулна секреция.

#### Специални популации

##### *Старческа възраст*

Данните за фармакокинетичното поведение на левоцетиризин в тази възрастова група са ограничени. В хода на клинично изпитване с продължително приложение на еднократна дневна доза (30 mg в продължение на 6 дни) при лица в старческа възраст (65 – 74 години) е установено, че общият телесен клирънс е с около 33% по-нисък в сравнение с този при по-млади възрастни индивиди. Разпределението на цетиризин показва зависимост от бъбречната функция, а не от възрастта. Това важи и за левоцетиризин, тъй като е известно, че и двете вещества се екскретират основно с урината. Това налага коригиране на дневната доза левоцетиризин в съответствие с бъбречната функция при лица в старческа възраст.

##### *Бъбречно увреждане*

Аперентният телесен клирънс на левоцетиризин съответства на креатининовия клирънс, поради което е препоръчително при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане интервалът между отделните приеми да бъде съобразен с креатининовия клирънс. При пациенти с анурия и крайна фаза на бъбречно увреждане, общият телесен клирънс се понижава с около 80%, в сравнение със здравите индивиди. Количеството левоцетиризин, отделящ се по време на стандартна 4 часова хемодиализа е < 10%.

##### *Чернодробно увреждане*

Няма данни относно фармакокинетичното поведение на левоцетиризин при пациенти с чернодробна недостатъчност. При пациенти с хронични чернодробни заболявания, вкл. хепатоцелуларен карцином, холестатична цироза, приемащи еднократна



цетиризин е установено увеличение на плазмения полуживот с 50% и намаление на клирънса с 40% в сравнение със здрави индивиди.

#### *Педиатрична популация*

Данни от клинично изпитване при деца на възраст 6 – 11 години с телесно тегло в границите 20 – 40 kg, третирани с левоцетиризин в доза 5 mg показват стойности на  $C_{max}$  и AUC приблизително два пъти по-високи в сравнение с тези при възрастни лица. Средните стойности на  $C_{max}$  от порядъка на 450 ng/ml се достигат средно 1,2 часа след приема, тегловно нормализираният общ телесен клирънс е с 30% по-голям, а времето на полуживот с 24% по-кратко в сравнение с възрастни индивиди. Няма данни от провеждани изпитвания при деца на възраст под 6 години. Ретроспективен популационен фармакокинетичен анализ при пациенти ( $n=181$  на възраст 1 – 5 години;  $n=18$  на възраст 6 -11 години и  $n=124$  на възраст 18 – 55 години), третирани с еднократна и многократна доза левоцетиризин в диапазон 1,25 mg – 30 mg, сочи че приложението на ниската доза еднократно дневно при деца на възраст 6 месеца – 5 години се очаква да създаде плазмени концентрации, сходни с тези при възрастни, получаващи еднократна доза от 5 mg.

#### *Пол*

Резултатите от фармакокинетични проучвания сочат, че времето на полуживот при жени ( $7,08 \pm 1,12$  h) е по-кратко в сравнение с мъжете ( $8,62 \pm 1,84$  h). Коригираният спрямо телесното тегло клирънс при жени ( $0,67 \pm 0,16$  ml/min/kg) е съпоставим с този при мъжете ( $0,59 \pm 0,12$  ml/min/kg). Дневните дози и дозови интервали са приложими, както за мъже, така и за жени с нормална бъбречна функция.

#### *Раса*

Влиянието на расата върху фармакокинетичното поведение на левоцетиризин не е проучено. Поради това, че веществото се екскретира предимно през бъбреците, а няма значими расови различия в креатининовия клирънс, фармакокинетичните характеристики на левоцетиризин не се очаква да бъдат различни при отделните раси. Не са наблюдавани свързани с расата разлики в кинетиката на цетиризин.

#### *Линейност*

Фармакокинетиката на левоцетиризин е линейна, независеща от размера на дозата, с малки интериндивидуални разлики. Фармакокинетичният профил е идентичен, независимо дали се прилага левоцетиризин или цетиризин. По време на процеса на резорбция и елиминиране не настъпва хирално преобразуване.

#### *Фармакокинетика-фармакодинамика*

Не е установена корелация между ефекта на левоцетиризин върху хистамин-индуцираните кожни реакции и плазмените му концентрации.

Данни от ЕКГ запис не показват значими ефекти на левоцетиризин върху QT интервала, приложен в дози надвишаващи 6 пъти препоръчителната терапевтична доза.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните токсикологични изпитвания при еднократно и многократно въвеждане. Изпитвания за генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност също не показват наличие на риск.



## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Таблетно ядро:  
Лактоза монохидрат  
Целулоза, микрокристална  
Силициев диоксид, колоиден безводен  
Магнезиев стеарат

Обвивка:  
Хипромелоза  
Титанов диоксид  
Макрогол 400

### **6.2. Несъвместимости**

Не са известни.

### **6.3. Срок на годност**

2 години.

### **6.4. Специални условия на съхранение**

При температура под 25 °С.  
Да се съхранява в оригиналната опаковка.

### **6.5. Вид и съдържание на опаковката**

Блистери от прозрачно, безцветно PVC/PVdC и алуминиево фолио, поставени в картонена кутия.

Опаковки по 20 таблетки.

### **6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

ДАНСОН-БГ ООД  
ул. „Отец Паисий“ № 26  
2400 гр. Радомир, България  
тел.: +35924519300  
e-mail: office@danhson.bg

## **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**



Регистрационен №

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

Дата на първо разрешаване:

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Декември, 2021

