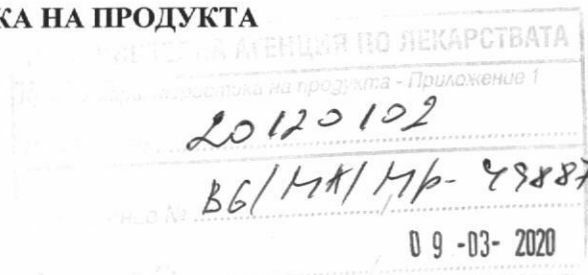


## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Безалерия 5 mg филмирани таблетки  
Bezaleria 5 mg film-coated tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 5 mg левоцетиризин (като дихидрохлорид) (*levocetirizine dihydrochloride*), което съответства на 4,2 mg левоцетиризин.

#### Помощно вещество с известно действие:

Всяка филмирана таблетка съдържа 60,8 mg лактоза (като монохидрат)

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Бели до почти бели, овални, двойно-изпъкнали таблетки, с надпис „L9CZ” от едната страна и „5” от другата страна.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Безалерия е показан за симптоматично лечение на алергичен ринит (включително персистиращ алергичен ринит) и хронична идиопатична уртикария.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

*Възрастни и подрастващи над 12 години*

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

##### *Старческа възраст*

При пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане в напреднала възраст се препоръчва адаптиране на дозата (вж. „Пациенти с бъбречно увреждане” по-долу).

##### *Педиатрична популация*

*Деца на възраст от 6 до 12 години*

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

*Деца на възраст от 2 до 6 години*

За деца на възраст от 2 до 6 години не е възможно точно адаптиране на дозата с филмираната таблетка.

Препоръчва се приложение на педиатрична форма с левоцетиризин.

*Деца под 2 години*

Поради липсата на данни за тази популация, приложението на левоцетиризин при кърмачета и малки деца на възраст под 2 години, не се препоръчва.



### *Бъбречно увреждане*

Дозовите интервали трябва да се индивидуализира в зависимост от бъбречната функция. Използвайте приложената по-долу таблица за адаптирането на дозата. За да се използва тази таблица е необходимо да се определи креатининовия клирънс на пациента (CL<sub>Cr</sub>) изразен в ml/min. CL<sub>Cr</sub> (ml/min) може да се определи от серумния креатинин (mg/dl) с помощта на следната формула:

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

Адаптиране на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция:

Група	Креатининов клирънс (ml/min)	Доза и честота
Нормална	≥ 80	1 таблетка веднъж дневно
Лека	50 – 79	1 таблетка веднъж дневно
Умерена	30 – 49	1 таблетка на всеки 2 дни
Тежка	< 30	1 таблетка на всеки 3 дни
Пациенти в краен стадий на бъбречно заболяване - Пациенти на диализа	< 10-	Противопоказано

При педиатрични пациенти, страдащи от бъбречно увреждане, дозата трябва да бъде коригирана индивидуално, като се вземе предвид бъбречния клирънс на пациента и телесното му тегло. Няма конкретни данни за деца с бъбречно увреждане.

### *Чернодробно увреждане*

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

### 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 приема в еднократен прием.

### Продължителност на употреба

Интермитентният алергичен ринит (симптоми <4 дни/седмица или за по-малко от 4 седмици) трябва да се лекува в зависимост от заболяването и неговата анамнеза; лечението може да бъде спряно веднага след изчезването на симптомите и може да се поднови когато симптомите се появят отново. При персистиращ алергичен ринит (симптоми >4 дни/седмица и за повече от 4 седмици), може да се назначи продължително лечение на пациента през периода на експозиция към алергена. Има клиничен опит с употребата на левоцетиризин за периоди на лечение от най-малко 6 месеца. При хронична уртикария и хроничен алергичен ринит съществува клиничен опит с употреба на цетиризин (рацемат) до една година.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество, към цетиризин, хидроксизин, други пиперазинови производни или към някое от помощните вещества, изброени в точка 4.5.  
Тежко бъбречно увреждане с креатининов клирънс под 10 ml/min.

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

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



Необходимо е повишено внимание при пациенти с предразполагащи фактори за задържане на урина (напр. лезии на гръбначния мозък, хиперплазия на простатата), тъй като левоцетиризин може да повиши риска от задържане на урина.

Необходимо е повишено внимание при пациенти с епилепсия и пациенти с риск от конвулсии, тъй като левоцетиризин може да причини влошаване на пристъпите.

Отговорът към алергичните кожни тестове се инхибира от антихистамини и преди да се извършат е необходим период на изчистване (от 3 дни).

Пруритус може да възникне при спиране на левоцетиризин, дори ако тези симптоми не са налице преди започване на лечението. Симптомите могат да изчезнат спонтанно. В някои случаи симптомите може да са интензивни и може да изискват възобновяване на лечението. Симптомите трябва да изчезнат, когато лечението се възобнови.

#### Педиатрична популация

Употребата на левоцетиризин таблетки не се препоръчва при деца на възраст под 6 години, тъй като тази лекарствена форма не позволява подходящо титриране на дозата. Препоръчва се да се използва педиатричната лекарствена форма на левоцетиризин.

#### Този лекарствен продукт съдържа лактоза.

Пациенти с редки наследствени заболявания като галактозна непоносимост, тоталната лактазна недостатъчност или глюкозо-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 значими нежелани взаимодействия (с феназон, 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 едно проучване с многократни дози ритонавир (600 mg два пъти дневно) и цетиризин (10 mg дневно) степената на експозиция на цетиризин е била повишена с около 40 %, докато експозицията на ритонавир е била леко променена (-11%) в следствие на прилагането 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 доведе до допълнително намаляване на бдителността и влошаване на ефективността.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

Липсват или има ограничени данни (по-малко от 300 бременности) от използването на левоцетиризин при бременни жени. Въпреки това, за цетиризин, рацематът на левоцетиризин, голямо количество данни (повече от 1000 бременности) не показват малформации или фетална/неонатална токсичност при бременни жени. Проучванията при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното и фетално развитие, раждането или постнаталното развитие. (вж точка 5.3).



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

#### Кърмене

За цетиризин, рацематът на левоцетиризин, е установено, че се екскретира с кърмата при човека. Следователно, екскрецията на левоцетиризин в човешкото мляко е възможно. Нежеланите реакции, свързани с левоцетиризин могат да бъдат наблюдавани в кърмени бебета. Ето защо, трябва да се внимава, когато се предписва левоцетиризин на кърмещи жени.

#### Фертилитет

За левоцетиризин няма налични клинични данни.

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

Сравнителни клинични проучвания показват, че левоцетиризин, в препоръчаната доза, не нарушава вниманието, реакцията и способността за шофиране. Въпреки това, някои пациенти могат да почувстват сънливост, умора и астения по време на терапия с левоцетиризин. Следователно, пациентите възнамеряващи да шофират, да извършват потенциално опасни дейности или да работят с машини, трябва да имат предвид ефекта на лекарствения продукт.

### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

#### Клинични проучвания

##### *Възрастни и юноши над 12 годишна възраст*

При проучвания на лечението при жени и мъже на възраст от 12 до 71 години, 15,1% от пациентите в групата на приемащите левоцетиризин 5 mg са имали най-малко една нежелана реакция, в сравнение с плацебо групата, където 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 и 1,8% (14/771) от пациентите в плацебо групата.

Клиничните проучвания с левоцетиризин включват лечението на 935 пациенти, приемащи лекарствения продукт в препоръчаната доза от 5 mg дневно. От 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)	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 реакции (нечести  $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ) като астения или болка в корема.

Честотата на седативните нежелани 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 проучвания при педиатрични пациенти на възраст 6-11 месеца и от 1 до под 6 годишна възраст, на 159 пациенти в продължение на 2 седмици е била прилагана съответно доза от 1,25 mg левоцетиризин дневно в първата група и 1,25 mg левоцетиризин два пъти дневно във втората група. Следната честота на нежелани реакции е била съобщена с нива от 1% или повече в групите на левоцетиризин или плацебо.

Системо-органен клас и предпочитан	Плацебо	Левоецетиризин
------------------------------------	---------	----------------



термин	(n=83)	(n=159)
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>		
Диария	0	3 (1,9%)
Повръщане	1 (1,2%)	1 (0,6%)
Констипация	0	2 (1,3%)
<b>Нарушения на нервната система</b>		
Сомнолентност	2 (2,4%)	3 (1,9%)
<b>Психични нарушения</b>		
Нарушения на съня	0	2 (1,3%)

При деца на възраст от 6-12 години са били проведени двойно-слепи, плацебо-контролирани проучвания, при които на 243 деца са били прилагани 5 mg левоцетиризин дневно за различни периоди от време, вариращи от по-малко от 1 седмица до 13 седмици. Следната честота на нежелани реакции е била съобщена с нива от 1% или повече в групите на левоцетиризин или плацебо.

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

#### Пост-маркетингов период

Нежелани реакции от пост-маркетинговия период по системно-органен клас и по честота.

Честотата се определя както следва:

- Много чести (≥1/10);
- Чести (≥1/100 до <1/10);
- Нечести (≥1/1,000 до <1/100);
- Редки (≥1/10,000 до <1/1,000);
- Много редки (<1/10,000);

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде установена)

#### Нарушения на имунната система

С неизвестна честота: Свръхчувствителност, вкл. анафилаксия

#### Нарушения на метаболизма и храненето

С неизвестна честота: Увеличен апетит

#### Психични нарушения

С неизвестна честота: Агресия, тревожност, халюцинации, депресия, безсъние, суицидни идеации, кошмари

#### Нарушения на нервната система

С неизвестна честота: Гърчове, парестезии, сънливост, синкоп, тремор, дизгезия

#### Нарушения на очите

С неизвестна честота: Зрителни нарушения, замъглено виждане, окулогирания

#### Нарушения на ухото и лабиринта

С неизвестна честота: Вертиго

#### Сърдечни нарушения

С неизвестна честота: Палпитации, тахикардия

#### Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

С неизвестна честота: Диспнея



#### Стомашно-чревни нарушения

С неизвестна честота: Гадене, повръщане, диария

#### Хепатобилиарни нарушения

С неизвестна честота: Хепатит

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

С неизвестна честота: Ангиоедем, обособен лекарствен обрив, сърбеж, обрив, уртикария

#### Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

С неизвестна честота: Миалгия, атралгия

#### Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

С неизвестна честота: Дизурия, задръжка на урината

#### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

С неизвестна честота: Оток

#### Изследвания:

С неизвестна честота: Повишено тегло, отклонения в чернодробните ензими

#### Описание на избрани нежелани реакции

Съобщава се за пруритус след прекратяване 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 национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

### **4.9 Предозиране**

#### Симптоми

Симптомите при предозиране включват сънливост при възрастни, а при деца - първоначална възбуда и неспокойство, последвани от сънливост.

#### Действия при предозиране

Не е известен специфичен антидот на левоцетиризин.

В случай на предозиране се препоръчва симптоматично или поддържащо лечение. Необходимо е да се направи стомашна промивка непосредствено след поглъщането на лекарствения продукт. Левоцетиризин не се премахва ефективно чрез хемодиализа.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: антихистамини за системно приложение, пиперазиново производно, АТС код: R06A E09

#### Механизъм на действие

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

Проучвания за свързването показват, че левоцетиризин има висок афинитет към H1-рецептори 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 с полуживот от  $115 \pm 38 \text{ min}$ . След еднократно приложение, при левоцетиризин се наблюдава свързване с рецепторите 90% след 4 часа и 57% след 24 часа.

#### Фармакодинамични ефекти

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

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

В проучване, сравняващо действието на левоцетиризин 5 mg, деслоратидин 5 mg и плацебо върху индуцирана от хистамин папула и еритема, лечението с левоцетиризин значително намалява образуването на папула и еритема, което е било най-високо през първите 12 часа и продължава 24 часа, ( $p < 0,001$ ), в сравнение с плацебо и деслоратидин.

Началото на действието на левоцетиризин 5 mg за контролиране на провокираните от полен симптоми се наблюдава 1 час след приема при плацебо контролирани проучвания с модела на алергично натоварващата камера.

*In vitro* проучвания (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: потискане на освобождаването на VCAM-1, модулиране на съдовия пермеабилитет и намаляване участието на еозинофилите.

#### Клинична ефективност и безопасност

Ефективността и безопасността на левоцетиризин е демонстрирана в няколко двойно-слепи, плацебо-контролирани клинични проучвания, проведени при пациенти, страдащи от сезонен алергичен ринит, целогодишен алергичен ринит, или персистиращ алергичен ринит. В някои проучвания левоцетиризин е показал значително подобряване на симптомите на алергичен ринит, включително и при назална обструкция.

Шестмесечно клинично проучване при 551 възрастни пациенти (включващо 276 пациенти 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 клинично и статистически значимо по-мощен спрямо плацебо при облекчаване на общия резултат на симптомите 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.

В плацебо-контролирано клинично изпитване, включващо 166 пациенти, страдащи от хронична идиопатична уртикария, 85 пациента са били лекувани с плацебо и 81 пациента с левоцетиризин 5 mg веднъж дневно за шест седмици. Лечението с левоцетиризин води до значително намаляване на силата на сърбежа през първата седмица и през целия период на лечение сравнено с плацебо. Левоцетиризин също води и до по-голямо подобрене на качеството на живот свързано със здравето на пациентите, оценено по индекса на Дерматологичното качество на живот, сравнено с плацебо.

Хронична идиопатична уртикария е изучавана като модел за различните състояния на уртикария. Тъй като освобождаването на хистамин е причинен фактор при заболявания свързани с уртикария, очаква се левоцетиризин да е ефективен за симптоматично облекчаване на други състояния, свързани със заболявания с уртикария, освен при хроничната идиопатична уртикария.



Данните от ЕКГ не показват съответните ефекти 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, страдащи съответно от сезонен и целогодишен алергичен ринит.

Левоцетиризин значително е подобрил симптомите и е повишил качеството на живот, свързано със здравето и в двете проучвания.

При деца на възраст под 6 години, клиничната безопасност е установена от няколко кратко- и дългосрочни терапевтични проучвания:

- Едно клинично изпитване, в които 29 деца от 2 до 6-годишна възраст с алергичен ринит са били лекувани с левоцетиризин 1,25 mg два пъти дневно в продължение на 4 седмици
- Едно клинично проучване, в което 114 деца от 1 до 5-годишна възраст 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 изпитване, в които 45 деца от 6 до 11-месечна възраст 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 изпитване с 255 атопични индивиди, лекувани с левоцетиризин на възраст от 12 до 24 месеца

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

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

Фармакокинетиката на левоцетиризин е линейна, независеща от дозата и времето, с малки индивидуални различия. Фармакокинетичният профил е един и същ, независимо от това дали се прилага като 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. При възрастни, пикови плазмени концентрации се достигат 0,9 часа след прием на дозата. Равновесни концентрации се установяват след два дни. Пиковите концентрации след приемане на единична доза от 5 mg или повторен прием са съответно 270 ng/ml и 308 ng/ml. Степента на абсорбция не зависи от дозата и не се влияе от храната, но след хранене пиковите концентрации са понижени и се достигат за по-дълъг период.

#### 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.

При хора, левоцетиризин се свързва в 90% с плазмените протеини. Разпределението на левоцетиризин е ограничено, като обема на разпределение е 0,4 l/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 чрез CYP3A4, докато ароматната оксидация включва множество и/или неидентифицирани CYP изоформи. Левоцетиризин не оказва ефект върху активността на CYP изоензими 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 метаболичен инхибиращ потенциал, взаимодействия между левоцетиризин и други вещества, или обратното, са малко вероятни.

#### Елиминиране

Плазменият полуживот при възрастни е  $7,9 \pm 1,9$  часа. При малки деца полуживота е по-кратък. Средният явен общ телесен клирънс при възрастни е  $0,63 \text{ ml/min/kg}$ . Главният път на отделяне на левоцетиризин и метаболитите му е с урината –85,4% от дозата. Чрез фекалиите се отделя само 12,9% от дозата. Левоцетиризин се отделя както чрез гломерулна филтрация, така и чрез активна тубуларна секреция.

#### Бъбречно увреждане

Явният 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 на левоцетиризин, в съответствие с креатининовия клирънс. При пациенти с анурия и в 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 хемодиализна процедура е <10%.

#### Педиатрична популация

Данните от педиатрично фармакокинетично проучване с перорално приложение на еднократна доза от 5 mg левоцетиризин с 14 деца на възраст от 6 до 11 години с телесно тегло в границите между 20 и 40 kg, показват, че *C<sub>max</sub>* и AUC стойностите са около 2 пъти по-големи от тези, които се съобщават за здрави възрастни индивиди при кръстосано проучване. Средната *C<sub>max</sub>* е  $450 \text{ ng/ml}$ , достигана за средно време от 1,2 часа, общият телесен клирънс, нормализиран спрямо теглото е с 30% по-висок, а времето на полуживот е с 24% по-къс при педиатрична популация, отколкото при възрастните. Специализирани фармакокинетични проучвания не са провеждани при педиатрични пациенти на възраст под 6-годишна възраст. Ретроспективен популационен фармакокинетичен анализ е проведен при 323 пациенти (181 деца от 1 до 5-годишна възраст, 18 деца от 6 до 11-годишна възраст, както и 124 възрастни от 18 до 55 години), които са получавали еднократни или многократни дози на левоцетиризин, вариращи от 1,25 mg до 30 mg. Данните, получени от този анализ показват, че прилагането на 1,25 mg веднъж дневно, за деца от 6 месеца до 5 години се очаква да доведе до плазмени концентрации, подобни на тези при възрастни, приемащи 5 mg веднъж дневно.

#### Старческа възраст

Налични са ограничени фармакокинетични данни при пациенти в старческа възраст. След еднократно перорално приложение на 30 mg левоцетиризин в продължение на 6 дни в 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 рацемичен цетиризин е доказано, че е зависимо от бъбречната функция, а не от възрастта. Този извод също би бил приложим за левоцетиризин, тъй като и левоцетиризин и цетиризин предимно се екскретират с урината. Поради това, дозата на левоцетиризин трябва да се коригира в съответствие с бъбречната функция при пациенти в напреднала възраст.

#### Пол

Фармакокинетичните резултати за 77 пациенти (40 мъже, 37 жени) са оценени за потенциалното влияние на пола. Времето на полуживот е малко по-късо при жените ( $7,08 \pm 1,72$  ч), отколкото при мъжете ( $8,62 \pm 1,84$  часа); обаче, коригирания спрямо телесното тегло перорален клирънс при жените ( $0,67 \pm 0,16 \text{ ml / min / kg}$ ) изглежда сравнимо с това при мъжете ( $0,59 \pm 0,12 \text{ ml/min/kg}$ ). Същите дневни дози и дозови интервали са приложими за мъже и жени с нормална бъбречна функция.

#### Раса

Ефектът на левоцетиризин при отделните раси не е проучен. Тъй като левоцетиризин се екскретира предимно чрез бъбреците и няма важни 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 рацемичния цетиризин.

#### Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката на левоцетиризин при пациенти с чернодробно увреждане не е проучвана. Пациенти с хронични чернодробни заболявания (хепатоцелуларна, холестатична и билиарна цироза), лекувани с 10 или 20 mg рацемична смес на цетиризин като еднократна доза са имали 50% увеличение на полу- живота, както и 40% намаляване на клирънса в сравнение със здрави индивиди.

#### Връзка между фармакокинетика и фармакодинамика

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

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

Неклиничните данни не показват особен риск за хората съгласно конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, канцерогенност, репродуктивна токсичност.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

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

#### Сърцевина на таблетката

Лактоза монохидрат  
Микрокристална целулоза  
Магнезиев стеарат (E572)

#### Филмово покритие

Хипромелоза (E464)  
Титанов диоксид (E171)  
Полиетиленгликол (PEG 400)

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

3 години.

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

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

### **6.5 Данни за опаковката**

PVC/PVDC/Al блистери или OPA/Al/PVC/Al блистери.

Видове опаковки:

Блистери, съдържащи 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 70, 90, 100, 112 или 120  
таблетки.

Блистери с единични дози, съдържащи: 30 x 1 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**

Sandoz d.d.  
Verovškova 57, SI-1000 Ljubljana, Словения

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20120102

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

Първо РУ: 15.02.2012  
Подновяване на РУ: 21.08.2013

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

07/2018

