

1.3.1	Levocetirizine dihydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	CZ

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощни вещества с известен ефект: 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.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Филмираните таблетки трябва да се приемат перорално, да се поглъщат цели с течност и могат да се приемат с или без храна. Препоръчва се дневната доза да се приема като еднократен прием.

Възрастни и деца над 12 годишна възраст:

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

Пациенти в старческа възраст:

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

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.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20112613
Разрешение №	11-21515, 15. 03. 2013
Одобрение №	/



1.3.1	Levocetirizine dihydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	CZ

**Пациенти с бъбречно увреждане:**

Честотата на приема трябва да се индивидуализира в съответствие с бъбречната функция. Трябва да се използва приложената по-долу таблица за адаптирането на дозата. За да се ползва 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:

$$CL_{CR} = \frac{[140 - \text{възраст}(\text{години})] \times \text{тегло}(\text{kg})}{72 \times \text{серумен креатинин}(\text{mg/dl})} \quad (\times 0,85 \text{ за жени})$$

Адаптиране на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция:

Група	Креатининов клирънс (ml/min)	Доза и честота на прилагане
Нормална бъбречна функция	≥ 80	1 таблетка веднъж дневно
Леко увредена бъбречна функция	50-79	1 таблетка веднъж дневно
Умерено увредена бъбречна функция	30-49	1 таблетка веднъж на всеки 2 дни
Тежко увредена бъбречна функция	<30	1 таблетка веднъж на всеки 3 дни
Пациенти в краен стадий на бъбречно заболяване		
Пациенти на диализа	<10 -	противопоказно

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.

**Пациенти с 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 Пациенти с бъбречно увреждане).

**Продължителност на лечението:**

Интермитентният алергичен ринит (симптоми <4 дни/седмично или с продължителност по-малко от 4 седмици) трябва да бъде лекуван в съответствие с болестта и нейната история, той може да бъде спрял, след като симптомите изчезнат и може да се прояви отново, когато симптомите се появят отново. При персистиращия алергичен ринит (със симптоми повече от 4 дни в седмицата и в продължение на повече от 4 седмици), може да бъде предложено на пациента продължително лечение по време на периода на излагане на алергени. Клиничният опит с 5 mg левоцетиризин като филмирани таблетки обхваща 6-месечен период на лечение. При хроничната уртикария и хроничния алергичен ринит има клиничен опит от една година и е с рацемата.

**4.3 Противопоказания**



1.3.1	Levocetirizine dihydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	CZ

Свръхчувствителност към левоцетиризин, към други пиперазинови производни или към някои от помощните вещества изброени в точка 6.1.

Пациенти с тежко бъбречно увреждане и креатининов клирънс под 10 ml/min.

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

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

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.

Приложението на левоцетиризин при кърмачета и малки деца на възраст под 2 години не се препоръчва.

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

Трябва да се обърне специално внимание на пациенти предразположени към уринарна ретенция (напр. при лезий на гръбначния мозък, простатна хиперплазия) тъй като левоцетиризин може да повиши рискът от уринарна ретенция.

Този продукт съдържа лактоза. 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

Няма проучвания за взаимодействията на левоцетиризин (включително с индукторите на CYP3A4). Проучванията с рацемата съдържащ цетиризин не показват клинично значими нежелани взаимодействия с псевдоефедрин, циметидин, кетоконазол, еритромицин, азитромицин, глипизид и диазепам. 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 въздейства върху централната нервна система, въпреки че проучванията с цетиризин не са показали засилване на ефекта на алкохола.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Няма клинични данни за употребата на левоцетиризин при бременни жени. Проучванията при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие.

Предписването на бременни или кърмещи жени трябва да става с повишено внимание.



1.3.1	Levocetirizine dihydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	CZ

#### 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 при употребата на Цезера могат да почувстват сънливост, умора и астения. 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

Нежелани лекарствени реакции, които могат да се появят по време на лечението с левоцетиризин, могат да се групират в следните групи спрямо честотата:

- Много чести ( $\geq 1/10$ ),
- Чести ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ),
- Нечести ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ),
- Редки ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ ),
- Много редки ( $< 1/10,000$ ),
- С неизвестна честота (не може да бъде оценена от наличните данни)

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:  $>1/100$  до  $<1/10$ ), са били докладвани следните нежелани лекарствени реакции при прилагането на 5 mg левоцетиризин или плацебо:

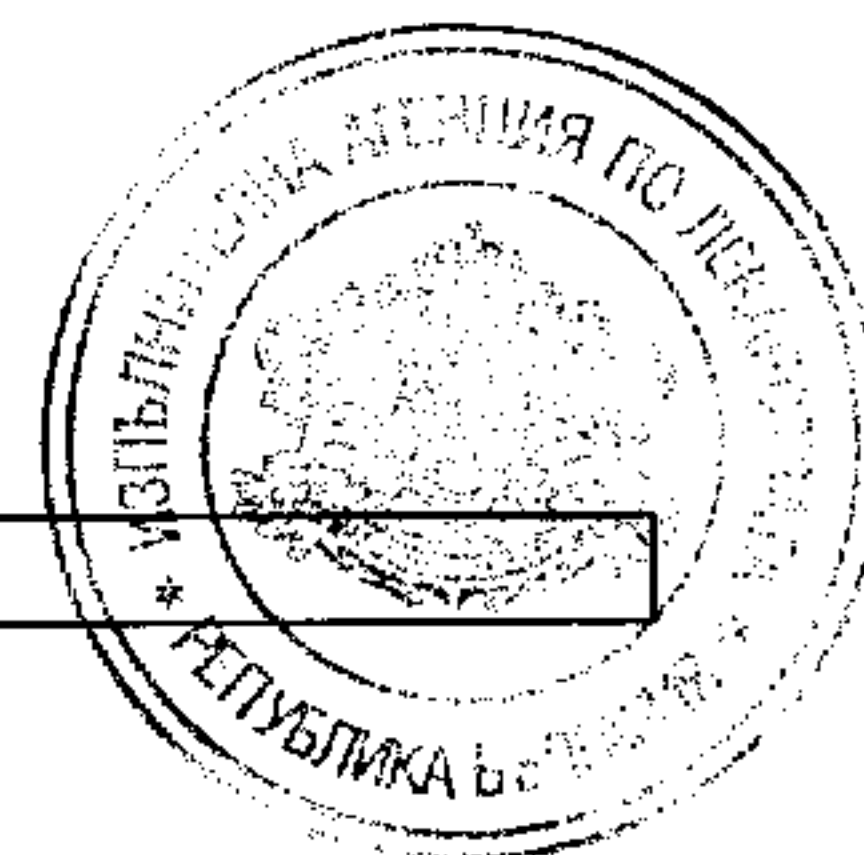
Препоръчителен термин (WHOART)	Плацебо (n = 771)	Левоцетиризин 5 mg (n = 935)
Главоболие	25 (3,2%)	24 (2,6%)
Сомнолентност	11 (1,4%)	49 (5,2%)
Сухота в устата	12 (1,6%)	24 (2,6%)
Умора	9 (1,2%)	23 (2,5%)

Наблюдавани други нечести нежелани лекарствени реакции (нечести  $>1/1000$ ,  $<1/100$ ) са 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 %).

В допълнение към наблюдаваните по време на клинични проучвания гореизброени нежелани реакции, в периода след пускането на пазара са докладвани много редки случаи на следните нежелани реакции:

- Нарушения на имунната система:  
С неизвестна честота: свръхчувствителност включително анафилаксия
- Метаболитни и хранителни нарушения:  
С неизвестна честота: повишен апетит



1.3.1	Levocetirizine dihydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	CZ

- Психични нарушения:  
С неизвестна честота: агресия, възбуда, халюцинации, депресия, безсъние, мисли за самоубийство
- Нарушения на нервната система:  
С неизвестна честота: конвулсии, парестезия, замаяност, синкоп, тремор, нарушения на вкуса
- Нарушения на ухо и лабиринт:  
С неизвестна честота: световъртеж
- Нарушения на очите:  
С неизвестна честота: нарушение на зрението, замъглено зрение
- Сърдечни нарушения:  
С неизвестна честота: палпитация, тахикардия
- Респираторни, торакални и медиастинални нарушения  
С неизвестна честота: диспное
- Стомашно-чревни нарушения:  
С неизвестна честота: гадене, повръщане
- Хепатобилиарни нарушения:  
С неизвестна честота: хепатит
- Нарушения на бъбреци и уринарен тракт:  
С неизвестна честота: дисурия, уринарна ретенция
- Нарушения на кожата и подкожната тъкан:  
С неизвестна честота: ангионевротичен оток, разраняване на кожата, пруритус, обрив, уртикария
- Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите:  
С неизвестна честота: миалгия
- Общи нарушения и нарушения на мястото на приложение:  
С неизвестна честота: оток
- Изследвания:  
С неизвестна честота: повишаване на телесното тегло, нарушена чернодробна функция

#### 4.9 Предозиране

##### Симптоми

Симптомите при предозиране могат да включат: сънливост при възрастни, а 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. Необходимо е да се направи стомашна промивка непосредствено след поглъщането му. 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.

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



1.3.1	Levocetirizine dihydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	CZ

Проучвания показват, че левоцетиризин има висок афинитет към H<sub>1</sub>-рецепторите при човека (K<sub>i</sub>=3,2 nmol/l). Левоцетиризин има 2 пъти по-висок афинитет, в сравнение с този на цетиризин (K<sub>i</sub>=6,3 nmol/l). Левоцетиризин се освобождава от H<sub>1</sub>-рецепторите, като периода на полуживот е 115 ± 38 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.

Фармакодинамичната активност на левоцетиризин е проучен 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.

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-моцнен 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.

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:



1.3.1	Levocetirizine dihydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	CZ

- 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 атопични 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.

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.

#### Връзка фармакокинетика/фармакодинамика:

Левоцетиризин 5 mg води до подобен модел на инхибиране на хистамин-индуцирана папула и еритема като цетиризин 10 mg. Както и при цетиризин, ефектът върху хистамин-индуцираните кожни реакции не съответства на плазмените концентрации. Данните от ЕКГ не показват съответните ефекти на левоцетиризин върху QT интервала.

## 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.



1.3.1	Levocetirizine dihydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	CZ

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. 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 фекалиите се отделя само 12,9% от дозата. Левоцетиризин се отделя както чрез гломерулна филтрация, така и чрез активна тубуларна секреция.

**Бъбречно увреждане:**

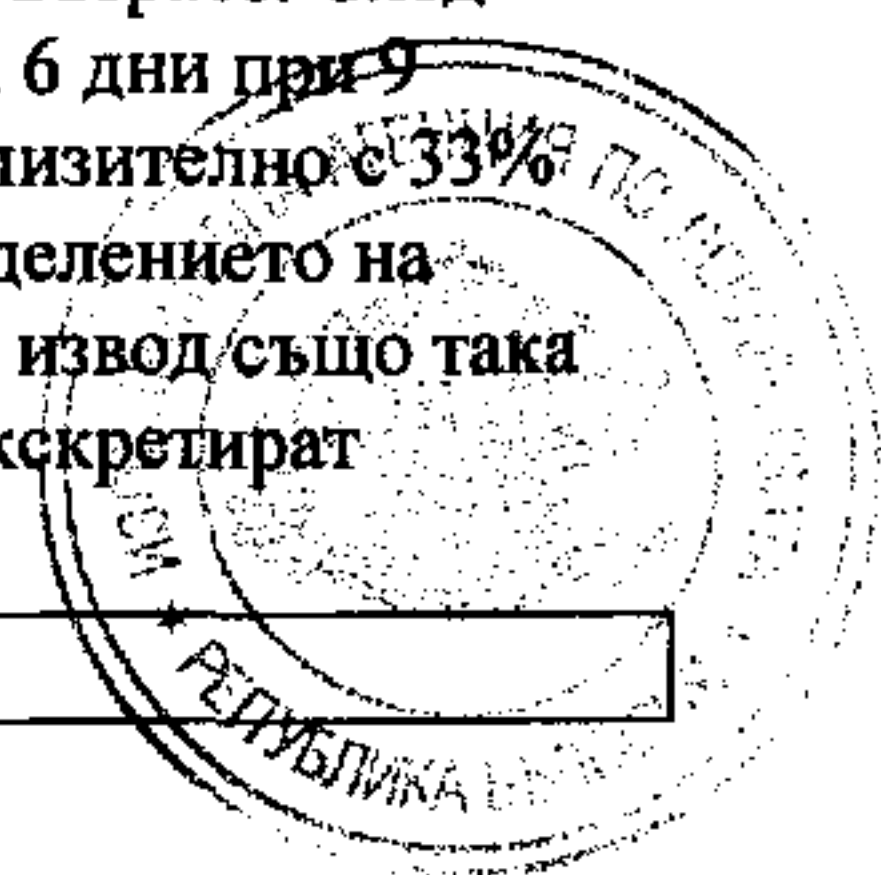
Аперентния телесен клирънс на левоцетиризин съответства на креатининовия клирънс. Ето защо се препоръчва при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане адаптиране на интервала между приемите, в съответствие с креатининовия клирънс. При пациенти с анурия и в крайна фаза на бъбречно увреждане, общия 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.

**Гериатрични пациенти**

Налични са ограничени фармакокинетични данни при пациенти в напреднала 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





1.3.1	Levocetirizine dihydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	CZ

предимно чрез урината. Следователно, дозата на левоцетиризин трябва да бъдат коригирана в съответствие с бъбречната функция при пациенти в напреднала възраст.

#### Пол

Фармакокинетичните резултати при 77 пациенти (40 мъже, 37 жени) са били оценени за потенциалния ефект върху пола. Полуживотът 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, холестатична и билиарна цирроза), 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.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

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

## 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 бсР  
Титанов диоксид (E171)  
Макрогол 3000  
Триацетин

### 6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.



1.3.1	Levocetirizine dihydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	CZ

### 6.3 Срок на годност

3 години.

### 6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква особени условия за съхранение.

### 6.5 Данни за 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 в продажба.

### 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

20110613

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

18.10.2011

## 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

