

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

20110751
B6/MK/Mb-49553

10-02-2020

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Зенаро 0,5 mg/ml сироп
Zenaro 0.5 mg/ml syrup

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml сироп съдържа 0,5 mg левоцетиризинов дихидрохлорид (levocetirizine dihydrochloride).

Помощни вещества с известно действие:

1 ml сироп съдържа 0,4 g малтитол (E965), 100 mg пропиленгликол и 1,75 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сироп.
Прозрачен, безцветен до леко жълтеникав сироп.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Зенаро 0,5 mg/ml сироп е показан за симптоматично лечение на алергичен ринит (включително персистиращ алергичен ринит) и уртикария при възрастни, юноши и деца на 2 и повече години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и юноши на и над 12 години

Препоръчаната дневна доза е 5 mg левоцетиризин. 10 ml разтвор веднъж дневно (2 пълни мерителни лъжици веднъж дневно).

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст 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. Използвайте приложената по-долу таблица за адаптиране на дозата. За да се ползва тази таблица е необходимо да се определи креатининовия клирънс на пациента (CL_{CR}) изразен в ml/min. CL_{CR} (ml/min) може да се определи от серумния креатинин (mg/dl) с помощта на следната формула:

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

Адаптиране на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция:

Група	Креатининов клирънс (ml/min)	Доза и честота на приложение
-------	------------------------------	------------------------------



Нормална	≥ 80	5 mg веднъж дневно
Лека	50 – 79	5 mg веднъж дневно
Умерена	30 – 49	5 mg веднъж на всеки 2 дни
Тежка	< 30	5 mg веднъж на всеки 3 дни
Пациенти в краен стадий на бъбречно заболяване – Пациенти на диализа	< 10	Противопоказано

При педиатрични пациенти с бъбречно увреждане, дозата трябва да се адаптира индивидуално в зависимост от бъбречния клирънс и телесната маса на пациента. Няма конкретни данни за деца с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

Не се налага промяна на дозата при пациенти само с чернодробно увреждане. При пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане се препоръчва промяна на дозата (вж. Бъбречно увреждане).

Педиатрична популация

Деца от 6 до 12 годишна възраст:

Препоръчаната дневна доза е 5 mg (10 ml разтвор).

Деца от 2 до 6 годишна възраст:

Дневната препоръчана доза е 2,5 mg левоцетиризин дневно, разделена на две отделни дози по 1,25 mg всяка. 2,5 ml разтвор два пъти дневно (половин мерителна лъжичка два пъти дневно).

Деца под 2 годишна възраст:

Дори и да съществуват някои клинични данни при деца на възраст от 6 месеца до 12 години (вж. точки 4.8, 5.1 и 5.2), тези данни не са достатъчни, за да подкрепят приложението на левоцетиризин при новородени и малки деца на възраст под 2 години (вж. също точка 4.4).

Начин на приложение

Сиропът може да се приема разреден или неразреден в чаша с вода. Сиропът трябва да се приема през устата веднага след разреждане и може да се приема с или без храна.

Продължителност на лечението:

Интермитентният алергичен ринит (симптоми, изпитвани в продължение на по-малко от четири дни в седмицата или за по-малко от четири седмици в годината) трябва да се лекува в зависимост от заболяването и неговата анамнеза; лечението може да се спре веднага след изчезването на симптомите и може да се поднови когато симптомите се появят отново. В случай на персистиращ алергичен ринит (симптоми, изпитвани в продължение на повече от четири дни в седмицата или за повече от четири седмици в годината) може да се назначи продължително лечение на пациента през периода на експозиция към алергена. Има клиничен опит с приложението на 5 mg левоцетиризин за лечение в продължение на поне 6 месеца. При хронична уртикария и хроничен алергичен ринит съществува клиничен опит за използване на цетиризин (рацемат) за период до 1 година.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към цетиризин, към хидроксизин и към други пиперазинови производни или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1. Тежко бъбречно увреждане и креатининов клирънс под 10 ml/min.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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



Препоръчва се повишено внимание при пациенти с предразполагащи фактори за ретенция на урината (напр. лезия на гръбначния стълб, хиперплазия на простатата), тъй като левоцетиризин може да повиши риска от ретенция.

Препоръчва се повишено внимание при пациенти с епилепсия и пациенти с риск от конвулсии тъй като левоцетиризин може да предизвика влошаване на пристъпите.

Отговорът на кожни тестове за алергия се инхибира от антихистамините и е необходим период на изчистване (от 3 дни) преди да бъдат направени.

При прекратяване приема на левоцетиризин може да се появи пруритус, дори и ако тези симптоми не са били наблюдавани преди започване на лечението. Симптомите могат да изчезнат спонтанно. В някои случаи симптомите могат да бъдат интензивни и да изискват възстановяване на лечението. Симптомите трябва да преминат, когато лечението започне отново.

Педиатрична популация

Въпреки наличието на някои клинични данни за деца на възраст от 6 месеца до 12 години (виж точки 4.8, 5.1 и 5.2), тези данни не са достатъчни да подкрепят употребата на левоцетиризин при бебета и новородени на възраст под 2 години.

Помощни вещества:

Зенаро съдържа малтитол: пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза не трябва да приемат това лекарство.

Това лекарство съдържа 100 mg пропиленгликол в 1 ml (1 g пропиленгликол на най-високата индивидуална доза от 10 ml разтвор). Едновременното приложение с всеки субстрат на алкохолна дехидрогеназа, като например етанол, може да предизвика нежелани реакции при деца на възраст под 5 години. Лекарско наблюдение е необходимо при педиатрични пациенти с увредена бъбречна или чернодробна функция на възраст от 2 до 6 години с тегло под 10 kg и при педиатрични пациенти с увредена бъбречна или чернодробна функция на възраст от 6 до 12 години с тегло под 20 kg тъй като са докладвани различни нежелани реакции, дължащи се на пропиленгликол като бъбречна дисфункция (остра тубуларна некроза), остра бъбречна недостатъчност и чернодробна дисфункция.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в най-високата индивидуална доза от 10 ml разтвор, така че на практика е „без натрий“.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма проучвания за взаимодействията на левоцетиризин (включително с индукторите на CYP3A4); проучвания с рацемат съдържащ цетиризин не показват клинично значими нежелани взаимодействия (с антипирин, псевдоефедрин, циметидин, кетоконазол, еритромицин, азитромицин, глипизид и диазепам). В проучване с многократни дози теофилин (доза от 400 mg веднъж дневно) е наблюдавано слабо намаление на клирънса на цетиризин (16%), като поведението на теофилин не се променя при едновременното приложение на цетиризин. В проучване с многократни дози ритонавир (600 mg два пъти дневно) и цетиризин (10 mg дневно), степента на експозиция на цетиризин е била повишена с около 40%, докато диспозицията на ритонавир е била леко понижена (-11%) при по-нататъшно съпътстващо приложение на цетиризин.

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

При чувствителни пациенти, едновременната употреба на цетиризин или левоцетиризин с алкохол или други депресанти на ЦНС може да понижи вниманието и да наруши извършването на дейностите.



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма или има ограничени клинични данни за употребата на левоцетиризин при бременни (по-малко от 300 бременности). Обаче за цетиризин, рацемат на левоцетиризин, множество данни (резултати от повече от 1000 бременности) не установяват малформации или фето/неонатална токсичност. Проучванията при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

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

Кърмене

Цетиризин, рацемат на левоцетиризин се екскретира в човешкото мляко. Следователно, екскрецията на левоцетиризин в човешкото мляко е подобна. Нежелани реакции свързани с левоцетиризин може да се наблюдават при кърмени бебета. Следователно, предписването на левоцетиризин при кърмещи жени трябва да бъде с повишено внимание.

Фертилитет

Няма налични данни за левоцетиризин.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Сравнителни клинични проучвания показват, че левоцетиризин, в препоръчаната доза, не нарушава вниманието, реакциите или способността за шофиране. Въпреки това някои пациенти при употреба на левоцетиризин могат да почувстват сънливост, умора и астения. Следователно, пациенти 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 проучвания

Възрастни и юноши над 12 години

В терапевтични изпитвания с мъже и жени на възраст 12 до 71 години, 15,1% от пациентите в групата на 5 mg левоцетиризин са съобщили за поне една нежелана лекарствена реакция в сравнение с 11,3% в групата на плацебо. 91,6% от тези нежелани лекарствени реакции са леки до умерено тежки.

В терапевтични изпитвания преустановяването на терапията поради нежелани лекарствени реакции е 1,0% (9/935) при левоцетиризин 5 mg и 1,8% (14/771) при плацебо.

Клиничните терапевтични изпитвания с левоцетиризин включват 935 участници, приемали лекарствения продукт в препоръчителната доза от 5 mg дневно. В тази група, се съобщава честота на нежелани лекарствени реакции, равна на 1% или повече (чести; $\geq 1/100$ до $< 1/10$) при приложение на левоцетиризин 5 mg или плацебо:

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

Наблюдавани са и нежелани лекарствени реакции (нечести; $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$) като астения или коремна болка.

Честотата на нежелани лекарствени реакции, изразяващи се в сънливост, умора и астения заедно, е била по-висока (8,1%) при левоцетиризин 5 mg отколкото при плацебо.



Педиатрична популация

В две плацебо-контролирани проучвания при педиатрични пациенти на възраст от 6 - 11 месеца и на възраст от 1 година до под 6 години, 159 пациенти са били изложени на левоцетиризин в доза от 1,25 mg дневно в продължение на 2 седмици и 1,25 mg два пъти дневно. Следната честота на нежелани лекарствени реакции са докладвани с честота 1% или повече с левоцетиризин или плацебо.

Системо-органен клас и Предпочитан термин	Плацебо (n = 83)	Левоецетиризин (n = 159)
Стомашно-чревни нарушения		
Разстройство	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 контролирани проучвания са проведени при деца на възраст от 6 до 12 години, като 243 деца са били изложени на 5 mg дневно левоцетиризин за различни периоди, вариращи от по-малко от 1 седмица до 13 седмици. Следната честота на нежелани лекарствени реакции са били докладвани с честота 1% или по-голяма в групата на левоцетиризин или плацебо.

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

Независимо че в точки 4.2 и 4.4 се споменава за клинични данни при деца на възраст от 6 месеца до 12 години, няма достатъчно данни в подкрепа на употребата на този продукт при бебета и кърмачета на възраст под 2 години.

Пост-маркетингов опит

Нежеланите реакции от пост-маркетингов опит са по системо-органен клас и по честота. Честотата на нежеланите лекарствени реакции се определя както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас по MedDRA	Нежелани реакции
Нарушения на имунната система	
С неизвестна честота:	Свръхчувствителност, включително (анафилаксия)
Нарушения на метаболизма и храненето	
С неизвестна честота:	Увеличен апетит
Психични нарушения	
С неизвестна честота:	Агресия, възбуда, халюцинации, депресия, безсъние, суицидни желания, кошмарници
Нарушения на нервната система	
С неизвестна честота:	Конвулсия, парестезия, замаяност, тремор, дисгезия
Нарушения на очите	



С неизвестна честота:	Зрителни смущения, 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
Хепато-билиарни нарушения	
С неизвестна честота:	Хепатит
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
С неизвестна честота:	Дизурия, задръжка на урина
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
С неизвестна честота:	Ангioneвротичен оток, фиксиран лекарствен обрив, сърбеж, обрив, уртикария
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
С неизвестна честота:	Миалгия, артралгия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
С неизвестна честота:	Оток
Изследвания	
С неизвестна честота	Повишаване на телесното тегло, отклонения в лабораторни изследвания на чернодробната функция

Описание на избрани нежелани реакции

При прекратяване на приема на левоцетиризин се съобщава 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.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Симптомите на предозиране могат да включват сънливост при възрастни. При деца първоначално може да се наблюдава възбудимост и безпокойство, последвано от сънливост.

Действия при предозиране

Няма специфичен антидот срещу левоцетиризин.

В случай на предозиране се препоръчва симптоматично или поддържащо лечение.

Непосредствено след поглъщането може да се обмисли стомашна промивка.

Левоцетиризин не се отстранява ефикасно с хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група: антихистамин за системна употреба, пиперазиново производно.
АТС код: R06AE09.

Механизъм на действие

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

Проучванията върху свързването показват, че левоцетиризин има висок афинитет към човешки H1-рецептори ($K_i = 3,2 \text{ nmol/l}$). Левоцетиризин има афинитет 2-кратно по-висок от този на цетиризин ($K_i = 6,3 \text{ nmol/l}$). Левоцетиризин се отделя от H1-рецепторите с време на полуживот от 115 ± 38 минути. След еднократно приложение, левоцетиризин заема 90% от рецепторите на 4 час и 57% на 24 час.

Фармакодинамични ефекти

Фармакодинамичните проучвания на здрави доброволци показват, че при половин доза, левоцетиризин има сравнима с цетиризин активност, както върху кожата, така и в носа. Фармакодинамичната активност на левоцетиризин е проучена в рандомизирани, контролирани изпитвания.

В изпитване за сравняване ефекта на левоцетиризин 5 mg, дезлоратидин 5 mg и плацебо при хистамин-индуцирани папула и еритема, лечението с левоцетиризин води до значимо понижение на формирането на папула и еритема, което е най-изразено в първите 12 часа и продължава 24 часа, ($p < 0,001$) в сравнение с плацебо и дезлоратидин.

Началото на действието на левоцетиризин 5 mg при контролиране на полен-индуцирани симптоми е установено на първия час след приема на лекарството в плацебо-контролирани изпитвания с модела на алергенно натоварващата камера.

In vitro проучванията (камера на Бойден и техники с клетъчни слоеве) показват, че левоцетиризин потиска еотаксин-индуцираното еозинофилно трансендотелиално мигриране през дермалните и белодробни клетки. Фармакодинамично експериментално проучване *in vivo* (кожно-камерна техника) показва три основни инхибиторни ефекта на левоцетиризин 5 mg през първите 6 часа от полен-индуцирана реакция, в сравнение с плацебо при 14 възрастни пациенти: потискане на VCAM-1 освобождаването, модулиране на съдовия пермеабилитет и понижение на еозинофилното участие.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на левоцетиризин е установена в няколко двойно-слепи, плацебо-контролирани проучвания, проведени с възрастни пациенти, страдащи от сезонен алергичен ринит, целогодишен алергичен ринит или персистиращ алергичен ринит. Установено е, че левоцетиризин значително подобрява симптоматиката при алергичен ринит, включително назалната обструкция в някои от проучванията.

Шестмесечно клинично проучване при 551 възрастни пациенти (включително 276 пациенти, лекувани с левоцетиризин), страдащи от персистиращ алергичен ринит (симптомите се проявяват поне 4 дни седмично в продължение на поне 4 последователни седмици) и сенсibiliзирани към домашен прах и тревни полени, показва, че левоцетиризин 5 mg е значително по-ефикасен клинично и статистически от плацебо при облекчаване на тоталния симптоматен резултат на алергичен ринит по време на цялото изпитване, без каквато и да е тахифилаксия. Левоцетиризин значително подобрява качеството на живот на пациентите през целия период на проучването.

В плацебо-контролирано клинично изпитване при 166 пациенти с хронична идиопатична уртикария, 85 пациенти са лекувани с плацебо, а 81 пациенти с левоцетиризин 5 mg еднократно дневно в продължение на шест седмици. Лечението с левоцетиризин води до значимо понижение в тежестта на сърбежа през първата седмица и за целия период на лечение в сравнение с плацебо. Левоцетиризин води и до по-изразено подобрене на качеството на живот



свързано със здравето на пациентите, оценено по индекс на Дерматологичното качество на живот в сравнение с плацебо.

Хроничната идиопатична уртикария е проучвана като модел на уртикариални състояния. Тъй като освобождаването на хистамин е причинно-следствения фактор за появата на уртикариални заболявания, се очаква левоцетиризин да е ефикасен за облекчаване на симптоматиката на други уртикариални състояния, в допълнение на хроничната идиопатична уртикария.

В ЕКГ не се установяват значими промени в QT интервала в резултат на левоцетиризин.

Педиатрична популация

Безопасност и ефикасност на левоцетиризин таблетки при деца са били изследвани в две плацебо контролирани проучвания, включващи пациенти на възраст от 6 до 12 години, с диагноза сезонен и съответно целогодишен алергичен ринит. И в двете изпитвания, левоцетиризин значително подобрява симптомите и подобрява качеството на живот.

Клиничната безопасност при деца под 6 годишна възраст, е била установена в няколко краткосрочни и продължителни терапевтични проучвания:

- едно клинично проучване, в което 29 деца на възраст от 2 до 6 години с алергичен ринит са били лекувани с левоцетиризин 1,25 mg два пъти дневно за 4 седмици.
- едно клинично проучване, в което 114 деца на възраст от 1 до 5 години с алергичен ринит или хронична идиопатична уртикария са били лекувани с левоцетиризин 1,25 mg два пъти дневно за 2 седмици.
- едно клинично проучване, в което 45 деца на възраст от 6 до 11 месеца с алергичен ринит или хронична идиопатична уртикария са били лекувани с левоцетиризин 1,25 mg веднъж дневно за 2 седмици.
- едно продължително (18 месеца) клинично изпитване с 225 атопични пациенти лекувани с левоцетиризин на възраст от 12 до 24 месеца при включването.

Профилът на безопасност е подобен на този, наблюдаван при краткосрочни клинични проучвания при деца на възраст от 1 до 5 години.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на левоцетиризин е линейна, независеща от дозата и времето, с ниска индивидуална вариабилност. Фармакокинетичният профил е един и същ, независимо от това дали се прилага като единичен енантиомер или като цетиризин. В процесите на абсорбция и елиминиране не настъпва хирално преобразуване.

Абсорбция:

След перорално приложение левоцетиризин се абсорбира бързо и екстензивно. При възрастни максимална плазмена концентрация се постига 0,9 часа след приложение. Устойчиво равновесие се установяват след два дни. Пиковите 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 не се променя от приема на храна, но пиковата концентрация е по-ниска и се достига след по-дълго време..

Разпределение:

Няма данни за тъканното разпределение нито за преминаването на левоцетиризин през кръвно-мозъчната бариера при хора. При плъхове и кучета най-високите тъканни нива са установени в черния дроб и бъбреците, а най-ниските в ЦНС.

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

Биотрансформация:

Степента на метаболизиране на левоцетиризин при хора е по-малк от 14% от дозата и нивото на това се очаква разликите, дължащи се на генетичен полиморфизъм или едновременно приложение на ензимни инхибитори са пренебрежими. Метаболитните пътища включват



ароматна оксидация, N- и O-деалкилиране и конюгиране с таурин. Пътищата на деалкилиране са първично медириани чрез CYP 3A4, докато ароматното оксидиране включва множествени и/или недефинирани CYP изоформи. Левоцетиризин не оказва ефект върху активността на CYP изоензимите 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 в концентрации, значително над пиковите концентрации, достигнати след перорално приложение на 5 mg доза.

Поради ниската степен на метаболизъм и липсата на метаболитен инхибиращ потенциал, взаимодействието на левоцетиризин с други вещества, или обратното, е малко вероятно.

Елиминиране:

Плазменият полуживот при възрастни е $7,9 \pm 1,9$ часа. Плазменият полуживот е по-къс при малки деца. Средният апаратен тотален телесен клирънс при възрастни е $0,63 \text{ ml/min/kg}$. Главният път на отделяне на левоцетиризин и метаболитите му е урината е средно 85,4% от приетата доза. Елиминирането с изпражненията представлява само 12,9 % от дозата. Левоцетиризин се елиминира както чрез гломерулна филтрация така и чрез активна тубулна секреция.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Апаратният телесен клирънс на левоцетиризин е свързан с креатининовия клирънс. Поради това, е препоръчително пациентите с умерено до тежко бъбречно увреждане да коригират интервалите на дозиране на левоцетиризин, в съответствие с креатининовия клирънс. При пациенти с анурия и в краен стадий на бъбречна недостатъчност общият телесен клирънс спада приблизително с 80% в сравнение със здрави индивиди. Количеството левоцетиризин елиминирано със стандартна 4-часова хемодиализна процедура е <10%.

Педиатрична популация

Данни от педиатрично фармакокинетично проучване с перорално приложение на единична доза от 5 mg левоцетиризин при 14 деца на възраст от 6 до 11 години с телесно тегло между 20 kg и 40 kg, показват че стойностите на C_{max} and AUC са около 2 пъти по-високи от наблюдаваните при здрави възрастни пациенти в кръстосано-сравнително проучване. Средната стойност на C_{max} е 450 ng/ml се проявяват в средното време от 1,2 часа, тегловно нормализирания общ телесен клирънс е 30% по-голям, а полуживотът е 24% по-кратък в тази педиатрична популация сравнение с възрастни. Не са провеждани специални фармакокинетични проучвания при деца на възраст под 6 години. Ретроспективният популационен фармакокинетичен анализ е проведен с 323 пациенти (181 деца на възраст от 1 до 5 години, 18 деца на възраст от 6 до 11 години и 124 възрастни на възраст от 18 до 55 години), които са получавали еднократни или многократни дози левоцетиризин, вариращи от 1,25 mg до 30 mg. Данните, получени от този анализ показват, че приложението на 1,25 mg веднъж дневно при деца на възраст от 6 месеца до 5 години се очаква да доведе до плазмени концентрации, сходни с тези на възрастни пациенти, получаващи 5 mg веднъж дневно.

Старческа възраст

Съществуват ограничени фармакокинетични данни при пациенти в старческа възраст. След веднъж дневно многократно перорално приложение на 30 mg левоцетиризин за 6 дни при 9 пациенти в старческа възраст (на възраст 65 - 74 години), общият телесен клирънс е около 33% по-нисък в сравнение с този при по-млади възрастни. Разпределението на рацемата цетиризин показва зависимост от бъбречната функция, а не от възрастта. Този извод е приложим и за левоцетиризин, тъй като както левоцетиризин така и цетиризин се екскретират предимно с урината. Поради това дозата на левоцетиризин трябва да се коригира в съответствие с бъбречната функция при пациенти в старческа възраст.

Пол

Фармакокинетичните резултати на 77 пациенти (40 мъже, 37 жени) са оценени за евентуална зависимост от пола. Времето на полуживот е малко по-кратко при жените ($7,08 \pm 1,2$ ч.) отколкото при мъжете ($8,62 \pm 1,84$ ч.), но коригираният спрямо телесното тегло клирънс при жени ($0,67 \pm 0,16 \text{ ml/min/kg}$) се явява съпоставим с този при мъжете.



(0,59 ± 0,12 ml/min/kg). Същите дневни дози и дозови интервали са приложими за мъже и жени с нормална бъбречна функция.

Раса

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

Чернодробно увреждане

Не е изпитвана фармакокинетиката на левоцетиризин при пациенти с чернодробно увреждане. Пациентите с хронични заболявания на черния дроб (хепатоцелуларна, холестатична и билиарна цироза), приемащи еднократна доза 10 или 20 mg от рацемичното вещество цетиризин имат 50% увеличение на времето на полуживот, както и с 40% намаление на клирънса в сравнение със здрави индивиди.

Фармакокинетично/фармакодинамично отношение

Ефектът върху хистамин-индуцираните кожни реакции няма пряка връзка с плазмените концентрации.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни, базирани на конвенционални проучвания за фармакологична безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност не показват наличие на специфични за хората рискове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глицерол 85% (E422)
Пропиленгликол
Течен малтитол (E965)
Захарин натрий (E954)
Натриев ацетат трихидрат (за корекция на рН)
Ледена оцетна киселина (за корекция на рН)
Аромат череша
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години
Да се използва до 6 месеца след първото отваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °С.

6.5 Вид и съдържание на опаковката



Първична опаковка: Кафява стъклена бутилка (хидролитичен клас III) с капацитет 200 ml със „защитена от деца” полипропиленова капачка на винт.

Вторична опаковка: Сгъваща се картонена кутия.

Полистиренова мерителна лъжица с общ обем от 5 ml и скала за обем от 2,5 и 1,25 ml.

Количество в опаковка: 200 ml

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

Инструкция за отваряне на бутилката със защитена капачка: Бутилката е снабдена със защитена капачка, предпазваща отварянето от деца. За отваряне: да се натисне капачката силно надолу и да се отвинти по посока, обратна на часовниковата стрелка. След употреба, капачката отново се завинтва плътно.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zentiva k.s.,
U Kabelovny 130,
Dolní Měcholupy,
102 37 Prague 10,
Чешка република

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20110752

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

Дата на първо разрешаване за употреба: 20.12.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04.06.2019

