

SOUHRN ÚDAJU O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Analergin Neo 5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje levocetirizini dihydrochloridum 5 mg (odpovídá 4,2 mg levocetirizinum).

Pomocná látka se známým účinkem: Jedna potahovaná tableta obsahuje 63,5 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Bílé až téměř bílé, potahované tablety oválného tvaru. Na jedné straně tablet je vyraženo „LC5“ a na druhé straně jsou tablety hladké.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Analergin Neo je indikován k symptomatické léčbě alergické rinitidy (včetně perzistující alergické rinitidy) a urtikarie u dospělých a dětí od 6-ti let věku.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající od 12-ti let věku

Doporučená denní dávka je 5 mg (1 potahovaná tableta).

Starší pacienti

U starších pacientů se středně závažnou až závažnou poruchou renálních funkcí se doporučuje upravit dávkování (viz níže Porucha funkce ledvin).

Porucha funkce ledvin

Intervaly podávání se musí individuálně upravit podle renálních funkcí. Úpravu dávkování je možné určit podle následující tabulky. Pro použití této tabulky je třeba stanovit clearance kreatininu (CL_{CR}) v ml/min. CL_{CR} (ml/min) lze vypočítat z hodnoty sérového kreatininu (mg/dl) pomocí následujícího vzorce:

$$CL_{CR} = \frac{[140 - \text{věk (roky)}] \times \text{hmotnost (kg)}}{72 \times \text{kreatinin v séru (mg/dl)}} \quad (\times 0.85 \text{ pro ženy})$$

Úprava dávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin:

<i>Skupina</i>	<i>Clearance kreatininu (ml/min)</i>	<i>Dávka & Frekvence</i>
Normální funkce ledvin	≥ 80	1 tableta jednou denně
Mírná porucha funkce ledvin	50-79	1 tableta jednou denně
Středně závažná porucha funkce ledvin	30-49	1 tableta jednou za 2 dny
Závažná porucha funkce ledvin	< 30	1 tableta jednou za 3 dny
Konečné stadium renální choroby – pacienti na dialýze	< 10	kontraindikováno

U pediatrických pacientů, kteří mají sníženou funkci ledvin, je třeba upravit dávkování individuálně s ohledem na renální clearance a tělesnou hmotnost. Specifické údaje pro děti s poškozením ledvin nejsou k dispozici.

Porucha funkce jater

U pacientů s izolovanou poruchou jater není potřeba žádná úprava dávkování. U pacientů s poruchou funkce jater i ledvin se doporučuje úprava dávkování (viz výše Porucha funkce ledvin).

Pediatrická populace

Děti od 6 do 12 let věku: Doporučená denní dávka je 5 mg (1 potahovaná tableta).

Pro děti od 2 do 6 let věku není možné upravit dávkování pro lékovou formu potahované tablety. Doporučuje se použít pediatrickou lékovou formu levocetirizinu.

Způsob podání

Potahované tablety se musí užívat perorálně, polykají se celé, zapíjejí se tekutinou a mohou se užívat během jídla nebo nezávisle na jídle. Doporučuje se podávání v jedné denní dávce.

Délka podávání

Intermitentní alergická rinitida (příznaky trvající méně než 4 dny v týdnu nebo méně než 4 týdny v roce) má být léčena podle charakteru onemocnění a anamnézy – léčbu je možné přerušit po vymizení příznaků a znovu zahájit při jejich opětovném nástupu. U perzistující alergické rinitidy (příznaky trvající déle než 4 dny v týdnu nebo déle než 4 týdny v roce) může být pacientovi navržena kontinuální léčba po dobu expozice alergenům.

Jsou k dispozici klinické údaje s podáváním levocetirizinu po dobu léčby až 6 měsíců. Roční klinická zkušenost je k dispozici pro cetirizin (racemát) v indikacích chronická urtikarie a chronická alergická rinitida.

4.3. Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku levocetirizin, na cetirizin, na hydroxyzin, na jiné piperazinové deriváty nebo na jakoukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Závažná porucha funkce ledvin s hodnotou clearance kreatininu nižší než 10 ml/min.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při současném požívání alkoholu je doporučena opatrnost (viz bod 4.5).

Pozornost je třeba věnovat pacientům s predispozičními faktory retence moči (např. mišňí léze, hyperplazie prostaty), protože levocetirizin může zvyšovat riziko retence moči.

U pacientů s epilepsií nebo s rizikem výskytu křečí se doporučuje opatrnost, protože levocetirizin může způsobit zhoršení záchvatu.

Odpověď na alergologické kožní testy je tlumena antihistaminiky a je třeba dodržet “wash-out period“ (fáze vyloučení) (3 dny) před jejich provedením.

Pruritus se může objevit, když se levocetirizin přestane užívat, dokonce i když se tyto příznaky nevyskytovaly před zahájením léčby. Tyto příznaky mohou samovolně vymizet. V některých případech však mohou být příznaky intenzivní a mohou vyžadovat opět začít s léčbou. Příznaky by po opětovném zahájení léčby měly vymizet.

Pediatrická populace

Podávání potahovaných tablet dětem mladším než 6 let se nedoporučuje, protože tato léková forma nedovoluje odpovídající úpravu dávkování. Doporučuje se použít pediatrickou lékovou formu levocetirizinu.

Analergin Neo 5 mg potahované tablety obsahuje laktosu.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktasy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakční studie (včetně studie s induktory CYP 3A4) s levocetirizinem nebyly provedeny. Studie s racemátem (cetirizinem) prokázaly, že se nevyskytují žádné klinicky významné nežádoucí interakce (s antipyrenem, azithromycinem, cimetidinem, diazepamem, erythromycinem, glipizidem, ketokonazolem a pseudoefedrinem). Ve studii s opakovaným podáváním theofylinu (400 mg jednou denně) byl pozorován malý pokles clearance cetirizinu (16%); dostupnost theofylinu však nebyla současným podáváním cetirizinu změněna.

Ve studii s opakovanými dávkami ritonaviru (600 mg 2x denně) a cetirizinu (10 mg denně) byl rozsah expozice cetirizinu zvýšen asi o 40 %, zatímco dispozice ritonaviru byla mírně změněna (-11 %) po současném podávání cetirizinu.

Stupeň absorpce levocetirizinu není ovlivněn jídlem, snižuje se však rychlost absorpce.

U citlivých pacientů může současné podávání cetirizinu nebo levocetirizinu a alkoholu nebo jiných látek tlumících CNS způsobit další snížení bdělosti a výkonnosti.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání levocetirizinu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici (méně než 300 ukončených těhotenství). Avšak velké množství údajů (více než 1000 ukončených těhotenství) pro cetirizin (racemát levocetirizinu) u těhotných žen nenaznačuje žádné malformační účinky nebo fetoneonatalní toxicitu. Studie na zvířatech nenaznačují žádné přímé či nepřímé škodlivé účinky na březost, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3).

Podávání levocetirizinu v těhotenství lze zvážit, pokud je to nezbytně nutné.

Kojení

Pro cetirizin, racemát levocetirizinu, bylo prokázáno vylučování do mateřského mléka. Tudíž vylučování levocetirizinu do lidského mateřského mléka je pravděpodobné. Nežádoucí účinky spojené s užíváním levocetirizinu mohou být pozorovány u kojenců. Proto je třeba opatrnosti při předepisování levocetirizinu kojícím ženám.

Fertilita

Pro levocetirizin nejsou k dispozici žádné klinické údaje.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Srovnávací klinické studie neprokázaly, že levocetirizin v doporučené dávce ovlivňuje pozornost, reaktivitu nebo schopnost řídit. Přesto mohou někteří pacienti pociťovat během léčby levocetirizinem ospalost, únavu nebo slabost. Proto by měli pacienti při řízení motorových vozidel, při potenciálně nebezpečných činnostech nebo při ovládání strojů zvážit svou individuální reakci na tento lék.

4.8. Nežádoucí účinky

Klinické studie

Dospělí a dospívající od 12 let věku

V terapeutických studiích u žen a mužů ve věku od 12 do 71 let mělo 15,1 % pacientů léčených 5 mg levocetirizinu alespoň jednu nežádoucí reakci ve srovnání s 11,3 % osob ve skupině, která dostávala placebo. 91,6 % těchto nežádoucích účinků bylo mírných nebo středně závažných.

V terapeutických studiích bylo 1,0 % (9/935) pacientů vyřazeno pro nežádoucí účinky u levocetirizinu v dávce 5 mg a 1,8 % (14/771) u placeba.

Klinické terapeutické studie s levocetirizinem zahrnovaly 935 osob, které užívaly denní doporučenou dávku 5 mg. V této skupině byl zaznamenán následující výskyt častých nežádoucích účinků v 1 % nebo vyšším (časté: > 1/100, < 1/10) při podávání 5 mg levocetirizinu nebo placeba:

Označení (WHOART)	Placebo (n = 771)	Levocetirizin 5 mg (n = 935)
Bolest hlavy	25 (3,2 %)	24 (2,6 %)
Ospalost	11 (1,4 %)	49 (5,2 %)
Sucho v ústech	12 (1,6 %)	24 (2,6 %)
Únava	9 (1,2 %)	23 (2,5 %)

Dále byly pozorovány méně často se vyskytující nežádoucí účinky (méně časté: > 1/1000, < 1/100) jako je slabost nebo bolest břicha.

Výskyt sedativních nežádoucích účinků jako je ospalost, únava a slabost byly obecně pozorovány častěji (8,1 %) při užívání levocetirizinu 5 mg než při užívání placeba (3,1 %).

Pediatrická populace

Ve dvou placebem kontrolovaných studiích u pediatrických pacientů ve věku 6-11 měsíců a 1 rok až méně než 6 let, 159 subjektů užívalo levocetirizin v dávce 1,25 mg denně po dobu 2 týdnů a 1,25 mg 2x denně.

Byla hlášena následující frekvence nežádoucích účinků s mírou výskytu 1 % nebo vyšší pro levocetirizin a placebo.

Třídy orgánových systémů a preferovaný termín	Placebo (n = 83)	Levocetirizin (n = 159)
Gastrointestinální poruchy		
Průjem	0	3 (1,9%)
Zvracení	1 (1,2 %)	1 (0,6 %)
Zácpa	0	2 (1,3%)
Poruchy nervového systému		
Somnolence	2 (2,4%)	3 (1,9%)
Psychiatrické poruchy		
Poruchy spánku	0	2 (1,3%)

Ve dvojitě zaslepených placebem kontrolovaných studiích 243 dětí ve věku 6-12 let užívalo 5 mg levocetirizinu denně po různou dobu – v rozmezí méně než 1 týden až 13 týdnů. Byla hlášena

následující frekvence nežádoucích účinků s mírou výskytu 1 % nebo vyšší pro levocetirizin nebo placebo.

Preferovaný termín	Placebo (n = 240)	Levocetirizin 5 mg (n = 243)
Bolest hlavy	5 (2,1%)	2 (0,8%)
Somnolence	1 (0,4%)	7 (2,9%)

Zkušenosti po uvedení na trh

Nežádoucí účinky hlášené z postmarketingových zkušeností jsou uvedeny níže podle tříd orgánových systémů a podle frekvence. Frekvence je definována takto: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	
Není známo	hypersenzitivita včetně anafylaxe
Poruchy metabolismu a výživy	
Není známo	zvýšená chuť k jídlu
Psychiatrické poruchy	
Není známo	agrese, agitovanost, halucinace, deprese, insomnie, sebevražedné myšlenky
Poruchy nervového systému	
Není známo	konvulze, parestezie, závratě, synkopa, tremor, dysgeuzie
Poruchy ucha a labyrintu	
Není známo	vertigo
Poruchy oka	
Není známo	poruchy vidění, rozmazané vidění, okulogyrie
Srdeční poruchy	
Není známo	palpitace, tachykardie
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Není známo	dyspnoe
Gastrointestinální poruchy	
Není známo	nauzea, zvracení, průjem
Poruchy jater a žlučových cest	
Není známo	hepatitida
Poruchy ledvin a močových cest	
Není známo	dysurie, retence moči
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Není známo	angioneurotický edém, fixní lékový exantém, pruritus, vyrážka, kopřivka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	
Není známo	myalgie, artralgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Není známo	edém
Vyšetření	
Není známo	zvýšení tělesné hmotnosti, abnormální jaterní funkční testy

Popis vybraných nežádoucích účinků

Pruritus byl hlášen po přerušení léčby levocetirizinem.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9. Předávkování

Příznaky

Příznaky předávkování mohou zahrnovat ospalost u dospělých. U dětí se může na počátku léčby objevit rozrušení a neklid následované ospalostí.

Léčba předávkování

Není známo žádné specifické antidotum levocetirizinu.

Pokud dojde k předávkování, doporučuje se symptomatická nebo podpůrná léčba. Pokud je doba od požití krátká, je možné zvážit provedení výplachu žaludku. Levocetirizin není účinně odstraňován hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihistaminika pro celkové podávání, deriváty piperazinu.

ATC kód: R06A E09

Mechanismus účinku

Levocetirizin, (R) enantiomer cetirizinu, je účinný a selektivní antagonist periferních H₁-receptorů. Vazebné studie prokázaly, že levocetirizin má vysokou afinitu k lidským H₁-receptorům (K_i = 3,2 nmol/l). Levocetirizin má dvojnásobně vyšší afinitu ve srovnání s cetirizinem (K_i = 6,3 nmol/l). Levocetirizin se uvolňuje z H₁-receptorů s poločasem 115±38 min. Po jednorázovém podání levocetirizin vykazuje 90% vazbu na receptory za 4 hodiny a 57% za 24 hodin.

Farmakodynamické studie u zdravých dobrovolníků prokázaly, že levocetirizin má v poloviční dávce účinek srovnatelný s cetirizinem jak na kůži, tak i v nose.

Farmakodynamické účinky

Farmakodynamická aktivita levocetirizinu byla studována v randomizovaných, kontrolovaných studiích:

Ve studii srovnávající účinky levocetirizinu 5 mg, desloratadinu 5 mg a placebo na histaminem vyvolané pupeny a zčervenání vedla léčba levocetirizinem k signifikantnímu poklesu tvorby kožních pupenů a zčervenání, která byla nejvyšší během prvních 12 hodin a trvala 24 hodin, (p < 0,001) ve srovnání s placebem a desloratadinem.

Nástup účinku levocetirizinu 5 mg na pylem vyvolané příznaky byl pozorován za 1 hodinu po užití léku v placebem kontrolovaných studiích v modelu alergenové provokační komory.

V *in vitro* studiích (Boydenova komora a tkáňové kultury) bylo prokázáno, že levocetirizin inhibuje eotaxinem indukovanou transendotheliální migraci eosinofilů přes dermální i plicní buňky. Farmakodynamická experimentální studie *in vivo* (metoda kožních komůrek) prokázala u 14 dospělých pacientů 3 základní inhibiční mechanismy u levocetirizinu v dávce 5 mg ve srovnání s podáním placebo v průběhu prvních 6 hodin reakce vyvolané pylem: inhibici uvolňování VCAM-1, modulaci vaskulární permeability a pokles uvolňování eosinofilů.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost levocetirizinu byla prokázána v řadě dvojité slepých, placebem kontrolovaných klinických studií u dospělých pacientů trpících sezónní alergickou rinitidou, celoroční alergickou rinitidou nebo perzistující alergickou rinitidou. V některých studiích vykazoval levocetirizin signifikantní zlepšení příznaků alergické rinitidy, včetně nosní obstrukce.

V 6-měsíční klinické studii s 551 dospělými pacienty (zahrnující 276 pacientů léčených levocetirizinem) trpícími perzistující alergickou rinitidou (příznaky přítomny 4 dny v týdnu alespoň 4 po sobě následující týdny) a s citlivostí na roztoče a travní pyly bylo prokázáno, že levocetirizin 5 mg byl po celou dobu trvání studie klinicky a statisticky signifikantně účinnější než placebo v úlevě od alergické rinitidy a to bez výskytu anafylaxe. Během celého trvání studie levocetirizin signifikantně zlepšoval kvalitu života pacientů.

V placebem kontrolované klinické studii zahrnující 166 pacientů trpících chronickou idiopatickou urtikárií bylo 85 pacientů léčeno placebem a 81 pacientů dostávalo levocetirizin 5 mg jednou denně po dobu 6 týdnů. Léčba levocetirizinem vedla k signifikantnímu poklesu závažnosti pruritu během prvního týdne a během celého období léčby ve srovnání s placebem. Levocetirizin rovněž vedl k výraznějšímu zlepšení kvality života z hlediska jejich zdravotního stavu posouzené podle Dermatology Life Quality Index ve srovnání s placebem.

Chronická idiopatická kopřivka byla studována jako model pro kopřivkové stavy. Protože je uvolňování histaminu příčinným faktorem kopřivkových stavů, očekává se účinnost levocetirizinu v symptomatické úlevě kromě chronické idiopatické kopřivky i u jiných kopřivkových stavů.

Na EKG nedochází při podávání levocetirizinu k žádnému významnému ovlivnění QT intervalu.

Pediatrická populace

Pediatrická bezpečnost a účinnost tablet levocetirizinu byla studována ve dvou placebem kontrolovaných klinických studiích zahrnujících pacienty ve věku od 6 do 12 let věku a trpící sezónní a celoroční alergickou rinitidou. V obou studiích levocetirizin významně zlepšil příznaky a zvýšil kvalitu života pacientů z hlediska zdraví.

U dětí mladších než 6 let byla klinická bezpečnost stanovena z několika krátko- nebo dlouhodobých studií.

- V jedné klinické studii bylo 29 dětí ve věku 2-6 let s alergickou rinitidou léčeno levocetirizinem 1,25 mg 2x denně po dobu 4 týdnů.

- V jedné klinické studii bylo 114 dětí ve věku 1-5 let s alergickou rinitidou nebo chronickou idiopatickou urtikárií léčeno levocetirizinem 1,25 mg 2x denně po dobu 2 týdnů.

- V jedné klinické studii bylo 45 dětí ve věku 6-11 měsíců s alergickou rinitidou nebo chronickou idiopatickou urtikárií léčeno levocetirizinem 1,25 mg 1x denně po dobu 2 týdnů.

- Jedna dlouhodobá klinická studie (18měsíční) s 255 atopickými pacienty léčenými levocetirizinem ve věku 12-24 měsíců při zařazení.

Bezpečnostní profil byl podobný profilům z krátkodobých studií s dětmi ve věku 1-5 let.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetický profil levocetirizinu je lineární, na dávce a čase nezávislý, s nízkou variabilitou mezi jednotlivými subjekty. Farmakokinetický profil je stejný jak po podání samotného enantiomeru tak i cetirizinu. Nedochází k žádné chirální změně v procesu absorpce a eliminace.

Absorpce

Po perorálním podání se levocetirizin rychle a ve velkém množství absorbuje. U dospělých je maximální plasmatické koncentrace dosaženo za 0,9 hodiny po podání. Ustáleného stavu je dosaženo za 2 dny. Maximální koncentrace je obvykle 270 ng/ml po podání jedné 5mg dávky a 308 ng/ml po podání opakované dávky 5 mg levocetirizinu. Stupeň absorpce není závislý na dávce a není ovlivněn příjmem potravy, ale maximální koncentrace v plasmě je potravou snížena a zpožděna.

Distribuce

U lidí nejsou k dispozici žádné údaje týkající se tkáňové distribuce ani přechodu levocetirizinu přes hematoencefalickou bariéru. U potkanů a u psů byly nalezeny nejvyšší tkáňové hladiny v játrech a v ledvinách, nejnižší v kompartmentu CNS.

U lidí je levocetirizin z 90 % vázán na plasmatické proteiny. Distribuce levocetirizinu je omezená, protože distribuční objem je 0,4 l/kg.

Biotransformace

U lidí se metabolizuje méně než 14 % podané dávky levocetirizinu, a proto se předpokládá, že rozdíly dané genetickým polymorfismem nebo současným podáváním enzymatických inhibitorů jsou zanedbatelné. Metabolická přeměna spočívá v aromatické oxidaci, N- a O- dealkylaci a konjugaci s taurinem. Proces dealkylace je primárně zprostředkován CYP 3A4, zatímco aromatická oxidace zahrnuje mnohonásobné a/nebo neurčené CYP izoformy. Levocetirizin po perorálním podání dávky 5 mg neovlivňoval aktivitu CYP izoenzymů 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4 při dosažených koncentracích vyšších než jsou maximální koncentrace.

Vzhledem k omezenému metabolismu a nulovému metabolickému inhibičnímu potenciálu je interakce levocetirizinu s jinými látkami nebo naopak, nepravděpodobná.

Eliminace

Plazmatický poločas je u dospělých $7,9 \pm 1,9$ hodiny. Poločas je kratší u malých dětí. Průměrná celková tělesná clearance u dospělých je 0,63 ml/min/kg. Levocetirizin a metabolity jsou vylučovány převážně močí, v průměrném množství 85,4 % podané dávky. Vylučování stolicí představuje pouze 12,9 % dávky. Levocetirizin je vylučován jak glomerulární filtrací, tak i aktivní tubulární sekrecí.

Farmakokinetický/farmakodynamický vztah

Účinek na histaminem vyvolané kožní reakce není přímou funkcí plazmatické koncentrace.

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce ledvin

Zdánlivá tělesná clearance levocetirizinu má vztah ke clearance kreatininu. Proto se doporučuje u pacientů se středně závažnou a závažnou poruchou ledvin upravit intervaly podávání levocetirizinu na základě hodnot clearance kreatininu. U pacientů s anurií v konečném stadiu ledvinného onemocnění se snižuje celková tělesná clearance přibližně o 80 % ve srovnání se zdravými osobami. Množství levocetirizinu odstraněného standardní 4hodinovou hemodialýzou bylo < 10 %.

Pediatriká populace

Údaje z pediatriké farmakokinetické studie s perorálním podáním jednorázové dávky 5 mg levocetirizinu u 14 dětí ve věku 6-11 let s tělesnou hmotností v rozmezí 20-40 kg ukazují, že hodnoty C_{max} a AUC jsou asi 2x vyšší, než bylo zjištěno u zdravých dospělých dobrovolníků ve zkřížené srovnávací studii. U této pediatriké populace byla střední hodnota C_{max} 450 ng/ml, vyskytující se průměrně v čase 1,2 hodiny, hmotnostně normalizovaná, celková tělesná clearance byla o 30 % vyšší a poločas eliminace o 24 % kratší ve srovnání s dospělými. Nebyla provedena farmakokinetická studie u pediatrikých pacientů mladších 6 let. Retrospektivní populační farmakokinetická analýza byla provedena u 323 subjektů (181 dětí ve věku 1-5 let, 18 dětí ve věku 6-11 let a 124 dospělých ve věku 18-55 let), kteří dostali jednorázové nebo násobné dávky levocetirizinu v rozmezí 1,25-30 mg. Údaje z této analýzy ukázaly, že po podání 1,25 mg jednou denně dětem ve věku 6 měsíců až 5 let se očekávají plasmatické koncentrace podobné jako u dospělých, kterým bylo podáváno 5 mg jednou denně.

Starší pacienti

U starších pacientů jsou k dispozici pouze omezené údaje. Po opakovaném denním perorálním podání 30 mg levocetirizinu po dobu 6 dní u 9 starších pacientů (65-74 let) byla celková tělesná clearance asi

o 33 % nižší ve srovnání s mladšími dospělými pacienty. Dispozice racemického cetirizinu se ukázala být více závislá na renální funkci než na věku. Toto zjištění je patrně platné i pro levocetirizin, neboť oba, levocetirizin i cetirizin, jsou převážně vylučovány močí. Tudíž u starších pacientů má být dávka levocetirizinu nastavena podle jejich renální funkce.

Pohlaví

Farmakokinetické výsledky pro 77 pacientů (40 mužů, 37 žen) byly hodnoceny pro možný vliv pohlaví. Poločas byl o něco kratší u žen ($7,08 \pm 1,72$ hod) než u mužů ($8,62 \pm 1,84$ hod), avšak perorální clearance vztažená na tělesnou hmotnost u žen ($0,67 \pm 0,16$ ml/min/kg) se jeví jako srovnatelná s mužskou ($0,59 \pm 0,12$ ml/min/kg). Stejná denní dávka a dávkovací interval jsou použitelné pro muže i ženy s normální renální funkcí.

Rasa

Vliv lidské rasy na levocetirizin nebyl studován. Protože levocetirizin je převážně vylučován renálně a nejsou žádné významné rasové rozdíly v clearance kreatininu, neočekávají se rozdílné farmakokinetické charakteristiky levocetirizinu napříč rasami. Nebyly pozorovány žádné rasové závislé rozdíly v kinetice racemického cetirizinu.

Porucha funkce jater

Farmakokinetika levocetirizinu u pacientů s poruchou funkce jater nebyla zkoumána. U pacientů s chronickým jaterním onemocněním (hepatocelulární, cholestatickou a biliární cirhózou), kterým bylo podáno 10 nebo 20 mg racemátu cetirizinu jednorázově, došlo v porovnání se zdravými subjekty k 50% prodloužení poločasu a ke 40% snížení clearance.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Mikrokrytalická celulóza
Monohydrát laktosy
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát (E572).

Potahová vrstva:

Hypromelosa (E464)
Oxid titaničitý (E171)
Makrogol 400.

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

3 roky.

6.4. Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5. Druh obalu a obsah balení

OPA/Al/PVC Al blistr

Velikost balení: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 70, 90, 100, 112, 120 tablet.
Jednodávkové blistry obsahují: 30x1 tableta.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ratiopharm GmbH, Graf Arco Strasse 3, D-89079 Ulm, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

24/506/09-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24. 6. 2009

Datum posledního prodloužení registrace: 20. 6. 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

20. 6. 2018