Sp. zn. sukls157168/2019

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Zenaro 5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje levocetirizini dihydrochloridum 5 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: jedna tableta obsahuje 67,5 mg monohydrátu laktosy a maximálně 0,04 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Téměř bílé, podlouhlé, bikonvexní potahované tablety, na jedné straně s vyraženým značením „e“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba alergické rinitidy (včetně perzistující alergické rinitidy) a urtikarie u dospělých, dospívajících a dětí od 6 let věku a starších.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování
Dospělí a dospívající od 12 let věku
Doporučená denní dávka je 5 mg (1 potahovaná tableta).

Starší pacienti
U starších pacientů se středně závažnou až závažnou poruchou funkce ledvin se doporučuje úprava dávky (viz níže Porucha funkce ledvin).

Porucha funkce ledvin
Intervaly podávání se musí individuálně přizpůsobit podle renálních funkcí. Úpravu dávkování je možné určit pomocí následující tabulky. K použití této tabulky je třeba stanovení clearance kreatininu (CL_{CR}) v ml/min. CL_{CR} (ml/min) lze vypočítat na základě hodnoty sérového kreatininu (mg/dl) pomocí následujícího vzorce:

$$CL_{CR} = \frac{[140 - \textit{věk (roky)}] \times \textit{tělesná hmotnost (kg)} \; (\times 0{,}85 \textit{ pro ženy})}{72 \times \textit{kreatinin v séru (mg/dl)}}$$

U pacientů s poruchou funkce ledvin se dávkování upravuje následujícím způsobem:

Skupina	clearance kreatininu (ml/min)	Dávkování a frekvence

Normální funkce ledvin	≥ 80	5 mg jednou denně
Mírná porucha funkce ledvin	50 - 79	5 mg jednou denně
Středně závažná porucha funkce ledvin	30 - 49	5 mg každý 2. den
Závažná porucha funkce ledvin	< 30	5 mg každý 3. den
Konečné stádium renální choroby – dialyzovaní pacienti	< 10	kontraindikováno

U pediatrických pacientů s poruchou funkce ledvin musí být dávkování stanoveno individuálně, s ohledem na renální clearance a tělesnou hmotnost pacienta. Žádné specifické údaje pro děti s poruchou funkce ledvin nejsou k dispozici.

Porucha funkce jater
U pacientů s izolovanou poruchou funkce jater se nevyžaduje úprava dávky. U pacientů s poruchou funkce jater i ledvin se doporučuje úprava dávky (viz výše Porucha funkce ledvin).

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

Děti od 2 do 6 let věku
Pro lékovou formu potahované tablety není možné upravit dávkování. Doporučuje se použít pediatrické lékové formy levocetirizinu.

Způsob podání
Potahované tablety musí být užívány perorálně, polykají se celé, zapíjí se tekutinou a mohou se užívat s jídlem nebo nezávisle na jídle. Doporučuje se užívání v jedné denní dávce.

Délka podávání
Intermitentní alergická rinitida (symptomy trvající méně než čtyři dny v týdnu nebo méně než čtyři 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 (symptomy trvající déle než čtyři dny v týdnu nebo déle než čtyři týdny v roce) může být pacientovi navržena kontinuální léčba po dobu expozice alergenům. Existují klinická data s použitím levocetirizinu po dobu léčby alespoň 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, na cetirizin, hydroxyzin a jiné piperazinové deriváty nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti se závažnou poruchou funkce ledvin s 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. míšní 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. Příznaky mohou být v některých případech intenzivní a mohou vyžadovat opět začít s léčbou. Příznaky by po opětovném zahájení léčby měly vymizet.

Pediatrická populace
Podávání potahovaných tablet dětem do 6 let se nedoporučuje, protože tato léková forma nedovoluje odpovídající úpravu dávkování. Doporučuje se použít pediatrické lékové formy levocetirizinu.

Pomocné látky
Tento přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktasy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.
Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

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 antipyrinem, azitromycinem, cimetidinem, diazepamem, erythromycinem, glypizidem, ketokonazolem a pseudoefedrinem). Ve studii s opakovaným podáváním theofylinu (400 mg jednou denně) byl pozorován malý pokles clearance cetirizinu (16 %); dostupnost theofylinu nebyla současným podáváním cetirizinu změněna.

Ve studii s opakovaným podáváním 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 podání 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 způsobitdalší snížení bdělosti a zhoršení výkonnosti.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Nejsou k dispozici žádné klinické údaje nebo je jen omezené množství údajů (výsledky u méně než 300 těhotenství) o podávání levocetirizinu těhotným ženám. Avšak u cetirizinu, racemátu levocetirizinu, velké množství dat (více než 1 000 těhotenství) získaných u těhotných žen nenaznačuje výskyt malformací nebo fetální a neonatální toxicitu. Ve studiích prováděných na zvířatech nebyly zaznamenány žádné přímé či nepřímé škodlivé účinky na březost, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj. Při předepisování přípravku těhotným ženám je nezbytná opatrnost (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 během léčby levocetirizinem pociťovat somnolenci, únavu nebo slabost. Proto by měl pacient přihlédnout při řízení motorových vozidel, při potenciálně nebezpečných činnostech nebo při ovládání strojů ke své individuální reakci na lék.

4.8 Nežádoucí účinky

Klinické studie

Dospělí a dospívající nad 12 let

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 užívala placebo. 91,6 % těchto nežádoucích účinků bylo mírných nebo středně závažných.
V terapeutických studiích bylo pro nežádoucí účinky vyřazeno 1,0 % pacientů (9/935) užívajících levocetirizin v dávce 5 mg a 1,8 % pacientů (14/771) užívajících placebo.

Klinických terapeutických studií s levocetirizinem se účastnilo 935 osob, které užívaly doporučenou dávku 5 mg denně. V souhrnu dat z těchto studií byly zaznamenány následující nežádoucí účinky s frekvencí výskytu 1 % nebo vyšší (časté: ≥ 1/100 až < 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 %)
Somnolence	11 (1,4 %)	49 (5,2 %)
Sucho v ústech	12 (1,6 %)	24 (2,6 %)
Únava	9 (1,2 %)	23 (2,5 %)

Dále byl pozorován méně častý výskyt nežádoucích účinků (méně časté ≥1/1000 až <1/100) jako astenie nebo bolest břicha.

Výskyt sedativních nežádoucích účinků jako je somnolence, únava a astenie byl obecně pozorován častěji při užívání levocetirizinu 5 mg (8,1 %) než po podání 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 užívalo 159 jedinců levocetirizin v dávce 1,25 mg denně po dobu 2 týdnů a 1,25 mg dvakrát denně. Byla hlášena následující frekvence nežádoucích účinků s mírou výskytu 1 % nebo vyšší pro levocetirizin nebo placebo.

Třídy orgánových systému a preferovaný termín	**Placebo (n=83)**	**Levocetirizin 5 mg (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 až 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**	**Levocetirizin 5 mg**

	(n=240)	(n=243)
Bolest hlavy	5 (2,1 %)	2 (0,8 %)
Somnolence	1 (0,4 %)	7 (2,9 %)

Zkušenosti po uvedení na trh
Následující tabulka shrnuje nežádoucí účinky levocetirizinu po uvedení na trh rozdělené do skupin podle tříd orgánových systémů a frekvence. Frekvence je definována takto: není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	**Frekvence**	**Nežádoucí účinky**
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 oka	Není známo	Poruchy vidění, rozmazané vidění, okulogyrie
Poruchy ucha a labyrintu	Není známo	Vertigo
Srdeční poruchy	Není známo	Palpitace, tachykardie
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Není známo	Dušnost
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 tkáně	Není známo	Angioneurotický edém, poléková vyrážka, svědění, vyrážka, kopřivka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Není známo	Myalgie, artralgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Není známo	Edém
Vyšetření	Není známo	Zvýšení tělesné hmotnosti, abnormální hodnoty jaterních testů

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: 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 agitovanost a neklid následované ospalostí.

Opatření při předávkování
Není známo žádné specifické antidotum levocetirizinu.
Pokud dojde k předávkování, doporučuje se symptomatická nebo podpůrná léčba. Krátce po požití přípravku může být proveden výplach žaludku. Levocetirizin není možné účinně odstranit hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihistaminika pro systémovou aplikaci, piperazinové deriváty
ATC kód: R06AE09

Mechanismus účinku
Levocetirizin, (R) enantiomer cetirizinu, je účinný a selektivní antagonista periferních H_1- receptorů.

Vazebné studie prokázaly, že levocetirizin má značnou afinitu k lidským H_1- receptorům (Ki = 3,2 nmol/l). Levocetirizin má dvojnásobnou afinitu ve srovnání s cetirizinem (Ki = 6,3 nmol/l).
Levocetirizin se uvolňuje z H_1- receptorů s poločasem 115 ± 38 min.
Po jednorázovém podání levocetirizin obsazuje 90 % receptoru do 4 hodin, zatímco do 24 hodin je receptor obsazen z 57 %.

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

Farmakodynamická účinnost levocetirizinu se ověřovala v randomizovaných kontrolovaných studiích s následujícími výsledky:
Ve studii srovnávající účinky levocetirizinu 5 mg, desloratadinu 5 mg a placebo u otoků a zarudnutí vyvolaných histaminem vedlo ošetření pomocí levocetirizinu ve srovnání s placebem a desloratadinem k signifikantnímu snížení vzniku těchto projevů, přičemž bylo toto snížení největší v prvních 12 hodinách a udržovalo se po dobu 24 hodin ($p<0,001$).
Při placebem kontrolovaných studiích v modelu komorové expozice alergenům byl nástup účinku levocetirizinu 5 mg v rámci kontroly symptomů vyvolaných pylovou alergií zaznamenáván do jedné hodiny po příjmu léku.

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

Klinická účinnost a bezpečnost
Účinnost a bezpečnost levocetirizinu byla prokázána v řadě dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných klinických studiích u dospělých pacientů se sezónní, celoroční i perzistující alergickou rinitidou. V některých studiích bylo prokázáno, že levocetirizin signifikantně zlepšuje symptomy alergické rinitidy, včetně nasální obstrukce.

Šestiměsíční klinická studie s 551 dospělými pacienty (z toho 276 bylo léčeno levocetirizinem) s perzistující alergickou rinitidou (s příznaky přítomnými 4 dny v týdnu po dobu nejméně čtyř po sobě jdoucích týdnů) a citlivostí na prachové roztoče a pyly trav prokázala, že levocetirizin v dávce 5 mg

byl klinicky a statisticky významně účinnější než placebo z hlediska celkového zmírnění skóre příznaků alergické rinitidy v celém průběhu trvání studie bez výskytu tachyfylaxe. Během trvání celé studie levocetirizin významně zlepšil kvalitu života pacientů.

V placebem kontrolované klinické studii zahrnující 166 pacientů trpících chronickou idiopatickou kopřivkou užívalo 85 pacientů placebo, zatímco 81 pacientů se léčilo jednou denně po dobu šesti týdnů 5 mg levocetirizinu. Léčba levocetirizinem vedla po prvním týdnu léčby i po celém léčebném období k průkaznému snížení závažnosti svědění ve srovnání s placebem. Levocetirizin, také ve srovnání s placebem vedl k rozsáhlému zlepšení kvality života z hlediska zdraví stanovené dermatologickým indexem kvality života.

Chronická idiopatická urtikarie byla studována jako model ostatních urtikarií. Protože uvolnění histaminu je příčinou urtikariálních onemocněních, předpokládá se, že levocetirizin bude vedle chronické idiopatické urtikarie poskytovat účinnou symptomatickou úlevu i u ostatních urtikarií.

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 krátkodobých 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 urtikarií 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 urtikarií 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 až 5 let.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

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

Absorpce
Po perorálním podání je levocetirizin rychle a extenzivně absorbován. Maximální plasmatické koncentrace u dospělých je dosaženo za 0,9 hodiny po podání. Ustáleného stavu je dosaženo za dva dny. Maximální koncentrace je obvykle 270 ng/ml a 308 ng/ml po podání jedné dávky respektive po podání opakované dávky 5 mg jednou denně. Míra absorpce není závislá na dávce a není ovlivněna 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 o přechodu levocetirizinu přes hematoencefalickou bariéru. U potkanů a u psů byly nalezeny nejvyšší tkáňové hladiny v játrech a v ledvinách, nejnižší v CNS kompartmentu. U člověka se levocetirizin váže z 90 % na plasmatické proteiny. Distribuce levocetirizinu je omezená, protože distribuční objem je 0,4 l/kg.

Biotransformace

Rozsah metabolismu levocetirizinu u lidí je méně než 14 % dávky, 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 nemá žádný vliv na aktivitu CYP izoenzymů 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4 při koncentracích značně převyšujících maximální koncentrace dosažené při perorální dávce 5 mg. Vzhledem k jeho nízkému metabolismu a absenci metabolického inhibičního potenciálu je interakce levocetirizinu s jinými látkami, nebo obráceně, nepravděpodobná.

Eliminace
Plasmatický poločas u dospělých je 7,9 ± 1,9 hodiny. Biologický poločas je kratší u malých dětí. Průměrná zdánlivá celková tělesná clearance u dospělých je 0,63 ml/min/kg. Hlavní cesta vylučování levocetirizinu a metabolitů je močí, v průměrném množství 85,4 % dávky. Vylučování stolicí představuje jenom 12,9 % dávky. Levocetirizin je vylučován jak glomerulární filtrací, tak aktivní tubulární sekrecí.

Zvláštní skupiny pacientů
Porucha funkce ledvin
Zdánlivá tělesná clearance levocetirizinu koreluje s clearance kreatininu. Proto se doporučuje u pacientů se středně závažnou a závažnou poruchou funkce ledvin upravit intervaly podávání levocetirizinu na základě clearance kreatininu. U pacientů s anurií v konečném stadiu ledvinového onemocnění se snižuje celková tělesná clearance přibližně o 80 % ve srovnání se normálními pacienty. Množství levocetirizinu odstraněného v průběhu standardní 4hodinové hemodialýzy bylo <10 %.

Pediatrická populace
Údaje z pediatrické 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 C_{max} a AUC hodnoty jsou asi 2x vyšší než bylo zjištěno u zdravých dospělých dobrovolníků ve zkřížené srovnávací studii. U této pediatrické 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 pediatrických pacientů mladších než 6 let. Retrospektivní populační farmakokinetická analýza byla provedena u 323 pacientů (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 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 lehce kratší u žen (7,08±1,72 hod) než u mužů (8,62±1,84 hod), avšak perorální clearance vztažená na tělesnou hmotnost u žen (0,67±0,16 ml/min/kg) se jeví jako srovnatelná s mužskou (0,59±0,12 ml/min/kg). Stejná denní dávka a dávkovací interval je použitelný pro muže i ženy s normální renální funkcí.

Rasa

Efekt lidské rasy na levocetirizin nebyl studován. Protože levocetirizin je převážně vylučován renálně a nejsou žádné rasové rozdíly v clearance kreatininu, neočekávají se rozdílné farmakokinetické charakteristiky levocetirizinu napříč rasami. Nebyly pozorovány žádné rasově 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 pacienty k 50% prodloužení poločasu a ke 40% snížení clearance.

Farmakokinetický/farmakodynamický vztah
Účinek na histaminem indukovanou kožní reakci není přímou funkcí plasmatické koncentrace.

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
monohydrát laktosy
mikrokrystalická celulosa
sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
koloidní bezvodý oxid křemičitý
magnesium-stearát

Potahová vrstva
hypromelosa 2910/5
makrogol 6000
mastek
oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25° C. Uchovávejte v původním balení, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vnitřní obal: Al/Al blistr nebo PVC/Aclar/Al blistr nebo PVC/Aclar/PVC/Al blistr nebo PVC/PE/PVdC/Al blistr.
Vnější obal: papírová krabička.

Velikost balení: 7, 14, 20, 21, 28, 30, 50, 90 potahovaných tablet.
To znamená 1, 2, 3 nebo 4 blistry po 7 potahovaných tabletách v papírové krabičce spolu s příbalovou informací nebo 2, 3, 5 nebo 9 blistrů po 10 potahovaných tabletách v papírové krabičce spolu s příbalovou informací.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

24/690/09-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. 10. 2009
Datum posledního prodloužení registrace: 31. 5. 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

17. 10. 2019