

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Цезера 5 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја филм-обложена таблета содржи 5 mg левоцетиризин дихидрохлорид.

Експципиент: 88,63 mg лактоза во една таблета.
Помошните супстанции се наведени во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложени таблети.
Таблетите се бели, округли, биконвексни, филм-обложени со заоблени рабови.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Симптоматско лекување на алергиски ринит (вклучувајќи и хроничен алергиски ринитис) и уртикарија кај врасни и деца над 6 годишна возраст.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Филм-обложените таблети се земаат перорално, треба да се голтнат со малку течност и може да се земаат со или без храна. Се препорачува да се земе еднакратна дневна доза.

Возрасни и адолесценти на 12 годишна возраст и постари:
Препорачаната дневна доза е 5 mg (1 филм-обложена таблета)

Повозрасни пациенти:
Се препорачува прилагодување на дозата кај повозрасни пациенти со умерено или тешко нарушување на бубрежната функција (погледнете: Пациенти со нарушување на бубрежната функција, наведено подолу).

Деца од 6 до 12 години:
Препорачаната дневна доза е 5 mg (1 филм-обложена таблета)

Деца до 6 години
За деца на возраст од 2 до 6 години не е можно да се приспособи дозата со формулација на филм-обложена таблета. Се препорачува да се користи педијатриска формулација на левоцетиризин.
Поради недостаток на податоци за оваа популација, не се препорачува администрација на левоцетиризин кај доенчиња и мали деца на возраст до 2 години

Пациенти со нарушена бубрежната функција:
Интервалите на дозирање треба да се прилагодуваат индивидуално во зависност од бубрежната функција. Следете ја следната табела и прилагодете ја дозата како што е прикажано. За да може да се користи оваа табела, потребно е да се пресмета креатинин клиаренсот на пациентот (CL_{Cr})



во ml/минута. CL_{Cr} (ml/min) може да се пресмета преку детерминирање на серумскиот креатинин (mg/dl) со помош на следната формула:

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

Прилагодувањето на дозите кај пациенти со нарушување на бубрежната функција се прави на следниот начин:

Група	Клиренс на креатинин (ml/min)	Дозирање
Нормална бубрежна функција	≥80	1 таблета еднаш дневно
Лесно нарушена бубрежната функција	50-79	1 таблета еднаш дневно
Умерено нарушена бубрежна функција	30-49	1 таблета еднаш на секои 2 дена
Изразено нарушување на бубрежната функција	<30	1 таблета еднаш на секои 3 дена
Терминална инсуфициенција – пациенти на дијализа	<10	Контраиндициран

Кај педијатриски пациенти кои имаат ренално нарушување, дозата треба да се прилагоди на индивидуална основа, земајќи ги во предвид реналниот клиренс на пациентот и неговата/нејзината телесна тежина.

Не постојат посебни податоци за деца со ренално нарушување.

Пациенти со нарушена функција на црниот дроб:

Не е потребно прилагодување на дозите кај пациентите со нарушена функцијата на црниот дроб. Кај пациентите со нарушена функцијата на црниот дроб и нарушена бубрежна функција, се препорачува прилагодување на дозата (видете: Пациенти со нарушена бубрежна функција наведено претходно).

Времетраење на терапијата:

Повремениот алергиски ринитис (симптомите се присутни помалку од 4 дена/неделно или во рок од помалку од 4 недели) треба да се третира во согласност со болеста и историјата. Може да се прекине со терапијата откако ќе исчезнат симптомите, и може повторно да се почне кога симптомите повторно ќе се појават. Во случај на постојан алергиски ринитис (симптомите се присутни повеќе од 4 дена/неделно и во рок подолг од 4 недели), на пациентот може да му се предложи континуирана терапија за време на изложеноста на алергени. Постои клиничко искуство со 5 mg левоцетиризин во формулација на филм-обложена таблета за 6-месечен период на лекување. За хронична уртикарија и хроничен ринитис, постои клиничко искуство од една година за рацемската смеса.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на левоцетиризин, цетиризин, хидроксизин, на други антихистамински деривати, или на некоја од помошните супстанции. Пациентите со изразено нарушена бубрежна функција и со креатинински клиренс помал од 10 ml/min.



4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Употреба на формулацијата на филм-обложена таблета не се препорачува кај деца до 6 години, поради тоа што оваа формулација не дозволува соодветно прилагодување на дозата. Се препорачува да се користи педијатриска формулација на левоцетиризин.

Се препорачува претпазливост при истовремено земање на левоцетиризин и алкохол (погледнете во точка 4.5).

Потребна е претпазливост кај пациенти со предиспонирачки фактори за уринарна ретенција (на пример, повреда на лумбалниот мозок, хиперплазија на простатата), затоа што левоцетиризин може да го зголеми ризикот од појава на уринарна ретенција.

Одговорот на алерголошките тестови е инхибиран од дејството на антихистаминиците и затоа е потребен прекин на терапијата од 3 дена пред терминот закажан за овие тестови.

Таблетите Цезера од 5 mg содржат лактоза. Пациентите со ретки наследни пореметувања како интолеранција на галактоза, дефицит на Lapp-лактаза или малапсорбција на гликоза-галактоза не треба да го земаат овој лек.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Не постојат студии за интеракциите на левоцетиризин (вклучително и студии со CYP3A4 индуктори). Студиите со рацемската молекула на цетиризин покажуваат дека не постојат клинички релевантни несакани интеракции со антипирин, псеудофедрин, циметидин, кетоконазол, еритромицин, азитромицин, глипизид и диазепам. Благ пад на клиренсот на цетиризинот (16%) е забележан во студија со повеќекратно дозирање на теофилин (400 mg еднаш дневно); додека пак диспозицијата на теофилин не се менува со истовремена употреба на цетиризин.

Во една студија со повеќекратни дози на ритонавир (600 mg два пати на ден) и цетиризин (10 mg дневно), степенот на изложеност на цетиризинот се зголемил за приближно 40%, додека пак изложеноста на ритонавир е малку изменета (-11%) при истовремена администрација со цетиризин.

Степенот на апсорбција на левоцетиризинот не се редуира со внесувањето храна, иако стапката на апсорбција се намалува.

Кај осетливи пациенти истовремената администрација на цетиризин или левоцетиризин и алкохол или други продукти кои делуваат депресивно на CNS може дополнително да влијае на будноста и на дејството на лекот.

4.6 Употреба за време на бременост и лактација

Бременост

Не постојат или постојат ограничени податоци (помалку од 300 резултати од бременоста) за употреба на левоцетиризин кај бремени жени. Сепак, за цетиризинот, рацемска смеса на левоцетиризин, голем број на податоци за бремени жени (повеќе од 1000 породувања), не укажуваат на малформации или фето/неонатална токсичност. Студиите на животни не укажуваат на директни или индиректни штетни дејства во однос на бременоста, ембрио-феталниот развој, породувањето или постнаталниот развој (погледнете во точка 5.3). Може да се смета на употребата на левоцетиризин за време на бременоста, доколку е тоа потребно.

Доење

За цетиризин, рацемска смеса на левоцетиризин, се докажа дека се излучува во мајчиното млеко. Поради тоа, веројатно е дека постои и излучување на левоцетиризин во мајчиното



млеко. Кај доенчињата може да се забележат несакани дејства поврзани со левоцетиризин. Затоа, треба да се внимава кога левоцетиризин им се препишува на жени кои дојат.

Плодност

Нема достапни клинички податоци за левоцетиризин.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Споредбени клинички студии не покажуваат дека левоцетиризинот, во препорачаните дози, ја нарушува менталната функција, можноста за соодветна реакција или способноста за возење. Сепак, некои пациенти може да почувствуваат поспаност, замор и слабост за време на терапија со лекот Цезера. Според тоа, пациентите кои планираат да возат, да извршуваат активности за кои е потребна целосна будност или да ракуваат со машини треба да ја земаат во предвид нивната реакција кон лекот.

4.8 Несакани дејства

Клинички студии

За време на терапевтските студии кај жени и мажи на возраст од 12 до 71 годишна возраст, 15,1% на пациентите од групата лекувана со 5 mg левоцетиризин почувствувале најмалку едно несакано дејство на лекот споредено со 11,3% од плацебо групата. 91,6% од овие несакани дејства на лекот биле благи до умерени.

Во терапевтските студии, степенот на исклучување како резултат на појавата на несакани дејства била 1,0% (9/935) кај пациенти лекувани со 5 mg левоцетиризин и 1,8% (14/771) кај пациентите третирани со плацебо.

Во клиничко-терапевтските студии со левоцетиризин биле вклучени 935 лица со препорачаната доза од 5 mg на ден. Инциденца на несакани дејства на лекот со стапки еднакви или повисоки од 1% (чести: $\geq 1/100$ до $<1/10$) од левоцетиризин 5 mg или плацебо е следнава:

Несакано дејство	Плацебо (n = 771)	Левоцетиризин 5 mg (n = 935)
Главоболка	25 (3,2%)	24 (2,6%)
Поспаност	11 (1,4%)	49 (5,2%)
Сува уста	12 (1,6%)	24 (2,6%)
Исцрпеност	9 (1,2%)	23 (2,5%)

Забележани биле и други помалку чести несакани дејства (помалку чести $\geq 1/1.000$ до $<1/100$), како што е физичка слабост или абдоминална болка. Инциденцата на седативните несакани дејства на лекот како што се: поспаност, замор и слабост биле поголеми (8,1%) кај пациентите лекувани со 5 mg левоцетиризин, во однос на плацебо групата (3,1%).

Педијатриска популација

Во две плацебо-контролирани студии кај педијатриски пациенти на возраст од 6-11 месеци, и на возраст од 1 година до помалку од 6 години, 159 испитаници биле изложени на левоцетиризин во доза од 1,25 mg дневно во рок од 2 недели и на доза од 1,25 mg два пати на ден, соодветно. Следните инциденци на несакани дејства биле пријавени со стапки еднакви или поголеми на 1% за групите на левоцетиризин или плацебо.

Класа на системи на органи и преферирана терминологија	Плацебо (n=83)	Левоцетиризин (n=159)
--	-------------------	--------------------------



Гастроинтестинални нарушувања		
Дијареја	0	3 (1,9%)
Повраќање	1(1,2%)	1 (0,6%)
Констипација	0	2 (1,3%)
Нарушувања на нервниот систем		
Сомноленција	2 (2,4%)	3 (1,9%)
Психијатриски нарушувања		
Нарушено спиење	0	2 (1-3%)

Кај деца на возраст од 6-12 години биле изведени две плацебо контролирани студии, во кои 243 деца биле изложени на 5 mg левоцетиризин дневно, во различни периоди од помалку од 1 недела до 13 недели. Следните инциденци на несакани дејства биле пријавени со стапки еднакви или поголеми на 1% за групите на левоцетиризин или плацебо.

Преферирана терминологија	Плацебо (n=240)	Левоцетиризин (n=243)
Главоболка	5 (2,1%)	2 (0,8%)
Сомноленција	1 (0,4%)	7 (2,9%)

Пост-маркетиншко искуство:

Несакани дејства пријавени во пост-маркетиншкото искуство се дадени според класата на системи на органи и според честотата на појавување. Честотата на појавување е дефинирана на следниот начин: многу чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$); помалку чести ($\geq 1/1.000$ до $<1/100$); ретки ($\geq 1/10.000$ до $<1/1000$); многу ретки ($<1/10.000$), непознати (честотата не може да се пресмета од достапните податоци).

- нарушувања на имунолошкиот систем:
непознати: хиперсензитивност вклучувајќи и анафилакса
- нарушувања на метаболизмот и исхраната:
непознати: зголемен апетит
- психијатриски нарушувања:
непознати: агресија, агитација, халуцинации, депресија, несоница, мисли за самоубиство
- нарушувања на нервниот систем:
непознати: конвулзии, парестезии, вртоглавица, синкопа, тремор, дисгеузија
- нарушувања на увото и ушниот лавиринт:
непознати: вертиго
- нарушувања на очите:
непознати: визуелни нарушувања, заматен вид.
- кардијални нарушувања:
непознати: палпитации, тахикардија
- респираторни, торакални и медијастинални нарушувања:
непознати: диспнеа
- гастроинтестинални нарушувања:



- непознати: гадење, повраќање, дијареа
- хепатобилијарни нарушувања:
непознати: хепатитис
- ренални и уринарни нарушувања:
непознати: дисурија, уринарна ретенција
- нарушувања на кожата и поткожното ткиво:
непознати: ангиоедем, ерупција на кожата секогаш на исто место, пруритус, исип, уртикарија
- нарушувања на мускулоскелетниот систем, сврзното ткиво и коските:
непознати: мијалгија, артралгија
- општи нарушувања и состојби на местото на апликација:
непознати: едем
- испитувања:
непознати: зголемување на телесна тежина, абнормални тестови на функцијата на црниот дроб

4.9 Предозирање

Симптоми

Симптомите на предозирање кај возрасните може да вклучат поспаност/зашеметеност, додека кај децата поспаноста/зашеметеноста настапува по почетната агитација и немир.

Терапија при предозираност

Не постои специфичен антидот на левоцетиризин.

Доколку дојде до предозирање, се препорачува симптоматска или помошна терапија. Доколку е поминат краток период од внесувањето на таблетите, може да се направи гастрична лаважа.

Хемодијализата не доведува до значајна елиминација на левоцетиризинот од организмот.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: антихистаминик за системска употреба, пиперазински деривати,
АТС група: R06AE09.

Левоцетирезин, (R) енантиомер на цетиризинот е потентен и селективен антагонист на периферните H_1 рецептори.

Студиите за врзување покажуваат дека левоцетирезин има висок афинитет кон хуманите H_1 рецептори ($K_i = 3,2 \text{ nmol/l}$). Левоцетиризинот има 2 пати поголем афинитет од цетиризинот ($K_i = 6,3 \text{ nmol/l}$). Левоцетиризинот се одделува од H_1 рецепторите по полуживот од 115 ± 38 минути. По еднакратна администрација, левоцетиризинот ги врзува 90% од рецепторите по 4 часа и 57% од рецепторите по 24 часа.

Фармакодинамичките студии кај здрави волонтери покажуваат дека, со половина доза, левоцетиризинот има компарабилна активност со цетиризинот, и во кожата и во носот.

Фармакодинамската активност на левоцетиризинот е испитувана во неколку рандомизирани и контролирани студии:

Во една студија која ги споредувала дејствата на левоцетиризин 5 mg, деслоратадин 5 mg, и плацебо на хистамински-индуцирани отекување и вазодилатација, третманот со левоцетиризин резултираше со значително намалено формирање на отоци и вазодилатација, кое било највисоко во првите 12 часа и траело 24 часа, ($p < 0,001$) во споредба со плацебо и деслоратадин.



Почетокот на дејството на 5 mg левоцетиризин во контролата на симптомите предизвикани од полен бил забележан 1 час по земањето на лекот во плацебо контролираните студии во рамки на моделот на комора со алерген стимулација.

In vitro студиите (Boydén-ви комори и техники на клеточни слоеви) покажуваат дека левоцетиризинот ја инхибира еозинофилната трансендотелијална миграција индицирана од еотаксин и низ дермалните и низ белодробните клетки. Една фармакодинамска *in vivo* експериментална студија покажа три главни инхибиторни дејства на 5 mg левоцетиризин во првите 6 часа од реакција индицирана од полен, споредено со плацебо кај 14 возрасни пациенти: инхибиција на ослободување на VCAM-1, модулација на васкуларна пермеабилност и намалено ослободување на еозинофили.

Ефикасноста и сигурноста на левоцетиризин е докажана во неколку двојно слепи, плацебо контролирани клинички студии изведени кај возрасни пациенти со сезонски алергиски ринитис, целогодишен алергиски ринитис, или перзистентен алергиски ринитис. За левоцетиризин се покажа дека значително ги подобрува симптомите на алергискиот ринитис, вклучувајќи ги и симптомите на носна опструкција во некои студии.

Клиничка студија која траела во период од 6 месеци, изведена на 551 возрасни пациенти (вклучувајќи 276 пациенти третирани со левоцетиризин) со перзистентен алергиски ринитис (симптоми кои се присутни 4 дена од неделата, во 4 последователни недели) и пациенти сензибилизирани на куќни прашински грини, и полен од трева, покажа дека 5 mg левоцетиризин е клинички и статистички значително повеќе потентен од плацебо, во однос на вкупно ослободување од симптомите на алергиски ринитис за целото време на студијата, без појава на тахифилакса. За целото време на траење на студијата, левоцетиризинот значително го подобри квалитетот на животот кај пациентите.

Педијатриската безбедност и ефикасност на таблетите левоцетиризин била проучена во две плацебо-контролирани клинички испитувања, вклучувајќи пациенти на возраст од 6 до 12 години и што боледуваат од сезонски и целогодишен алергиски ринитис, соодветно. Во двете студии, левоцетиризин значително ги подобрил симптомите, и го подобрил здравјето и квалитетот на животот.

Кај деца на возраст до 6 години, клиничката безбедност е одредена според неколку краткотрајни или долготрајни терапевтски студии:

- Едно клиничко испитување во кое 29 деца на возраст од 2 до 6 години со алергиски ринитис биле третирани со левоцетиризин во доза од 1,25 mg два пати дневно во рок од 4 недели.
- Едно клиничко испитување во кое 114 деца на возраст од 1 до 5 години со алергиски ринитис или хронична идиопатска уртикарија биле третирани со левоцетиризин во доза од 1,25 mg два пати на ден во рок од 2 недели.
- Едно клиничко испитување во кое 45 деца на возраст од 6 до 11 месеци со алергиски ринитис или хронична идиопатска уртикарија биле третирани со левоцетиризин во доза од 1,25 mg еднаш дневно во рок од 2 недели.
- Едно долготрајно (18-месечно) клиничко испитување на 255 атопични деца третирани со левоцетиризин на возраст од 12 до 24 месеци на почеток на испитувањето.

Безбедносниот профил бил сличен на оној од краткотрајните студии спроведени кај деца на возраст од 1 до 5 години.

Во едно плацебо-контролирано клиничко испитување кои вклучило 166 пациенти со хронична идиопатска уртикарија, 85 пациенти биле третирани плацебо и 81 пациенти со левоцетиризин во доза од 5 mg еднаш дневно во текот на шест недели. Третманот со левоцетиризин резултирал со значително намалување на обемот на чешањето, во текот на првата недела и за време на целиот период на терапијата, во споредба со плацебо. Левоцетиризин, исто така, резултирал со поголемо подобрување на здравствениот квалитет на животот, според оценката на Индексот на Дерматолошки Квалитет на Живот во споредба со плацебо.



Хроничната идиопатска уртикарија била изучувана како модел за уртикариски услови. Поради тоа што ослободувањето на хистамин е причинско-последичен фактор при уртикариските болести, се очекува левоцетиризин да биде ефикасен во олеснување на симптоматите на други уртикариски состојби, покрај хроничната идиопатска уртикарија.

Фармакокинетичка/фармакодинамичка поврзаност:

Дејството на реакции на кожата предизвикани од хистамин не било во корелација со плазматските концентрации.

ЕКГ не покажа значајно влијание на левоцетиризинот на QT интервалот.

5.2 Фармакокинетика

Фармакокинетиката на левоцетиризин е линеарна, независна од дозата и времето, со ниска субјективна варијабилност. Фармакокинетичкиот профил е ист кога се дава единечна доза енантиомер или кога се дава во форма на цетиризин. Не се јавува хирална инверзија за време на процесот на апсорпција или екскреција.

Апсорпција:

Левоецетиризинот брзо и екстензивно се апсорбира по перорална администрација. Максималните плазматски концентрации се постигнуваат за време од 0,9 часа по дозирањето. Стабилни концентрации се постигнуваат по два дена. Највисоките концентрации се вообичаено 270 ng/ml и 308 ng/ml по единечна и по повторена доза од 5 mg, соодветно. Степенот на апсорпција не зависи од дозата и не се менува под дејство на храната, но храната го редуцира и одложува постигнувањето на максималните концентрации.

Дистрибуција:

Не постојат податоци за дистрибуција во ткивата кај возрасни, ниту пак податоци за преминот на левоцетиризинот преку крвно-мозочната бариера. Кај стаорци и кучиња, највисоките концентрации во ткивата се добиени во црниот дроб и бубрезите, најниски во CNS. Левоецетиризин во 90% се врзува со плазматските протеини. Дистрибуцијата во ткивата на левоцетиризинот е рестриктивна, затоа што волуменот на дистрибуција во ткивата е 0,41 l/kg.

Биотрансформација:

Степенот на метаболизирање на левоцетиризинот кај луѓе е помал од 14% од дозата и според тоа се очекува разликите кои се јавуваат поради генетски полиморфизам или истовремено земање на ензимски инхибитори да бидат занемарливи. Метаболизмот вклучува ароматска оксидација, N- и O-деалкилација и таурин конјугација. Патиштата на деалкилацијата се примарно под медијација на CYP 3A4, додека пак ароматската оксидација вклучува мултиплицирани и/или неидентификувани CYP изоформи. Левоецетиризинот не влијае на дејствувањето на CYP изоензимите 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 во концентрации значително над максималните концентрации постигнати по земање на перорална доза од 5 mg. Како резултат на слабото метаболизам и отсуството на метаболен потенцијал за инхибиција, интеракции на левоцетиризин со другите супстанции, или обратно, не се очекува.

Елиминација:

Полуживотот во серумот кај возрасни е $7,9 \pm 1,9$ часа. Средна вредност на клиренсот е 0,63 ml/min/kg. Најголемата екскреција на левоцетиризин и метаболитите е преку урината, просечно 85,4% од дозата. Екскрецијата преку фецес е 12,9% од дозата. Левоецетиризинот се екскретира и преку гломерулална филтрација и активна тубуларна секреција.

Нарушување на бубрежната функција:

Телесниот клиренс на левоцетиризин е во корелација со креатининскиот клиренс. Според тоа се препорачува прилагодување на интервалите на дозирање на левоцетиризинот, врз основа на креатинин клиренсот, кај пациенти со умерено и изразено нарушување на бубрежната



функција. Кај пациенти во анурична крајна фаза на бубрежно заболување, вкупниот телесен клиренс се намалува за околу 80% во споредба со нормални пациенти. Количината на левоцетиризин која се елиминира за време на стандардна 4 часовна хемодијализа е <10%.

Педијатриска популација

Податоците од педијатриските фармакокинетски студии со перорална администрација на единечна доза од 5 mg левоцетиризин кај 14 деца на возраст од 6 до 11 години, со телесна тежина која се движела помеѓу 20 и 40 kg покажуваат дека вредностите на C_{max} и AUC се за приближно 2 пати повисоки од оние што се пријавени кај здравите возрасни волонтери во една споредбена студија. Просечната вредност на C_{max} била 450 ng/ml, се појавувала на просечно време од 1,2 часа, соодветно на тежината, вкупниот клиренс бил 30% поголем, а полуживотот на елиминација бил за 24% пократок кај оваа педијатриска популација во споредба со возрасните. Не се спроведени квалитетни фармакокинетски студии кај педијатриски пациенти помлади од 6 години. Спроведена е една ретроспективна фармакокинетска анализа на населението на 324 субјекти (181 деца на возраст од 1 до 5 години, 18 деца на возраст од 6 до 11 годишна возраст, и 124 возрасни лица на возраст од 18 до 55 години) кои примиле една или повеќе дози на левоцетиризин кои се движеле од 1,25 mg до 30 mg. Податоците кои се генерирани од оваа анализа покажаа дека администрацијата на доза од 1,25 mg еднаш дневно кај деца на возраст од 6 месеци до 5 години треба да резултира со плазматски концентрации слични на оние кај возрасните кои примале доза од 5 mg еднаш дневно.

Геријатриски пациенти

Достапни се ограничени фармакокинетски податоци за постарите лица. По повторена перорална администрација на 30 mg левоцетиризин еднаш дневно во рок од 6 дена кај 9 постари лица (на возраст од 65-74 години), вкупниот клиренс е приближно 33% понизок во споредба со оној кај помладите возрасни лица. Диспозицијата на рацемскиот цетиризин се покажа дека зависи повеќе од бубрежната функција, отколку од возраста. Ова откритие, исто така, треба да се применува и за левоцетиризин, затоа што левоцетиризин и цетиризин претежно се излучуваат во урината. Поради тоа, дозата на левоцетиризин треба да се прилагоди во согласност со реналната функција кај постарите пациенти.

Пол

Фармакокинетските резултати за 77 пациенти (40 мажи, 37 жени) биле оценети за потенцијалното дејство на полот. Полуживотот бил малку пократок кај жените ($7,08 \pm 1,72$ часа) отколку кај мажите ($8,62 \pm 1,84$ часа). Сепак, пероралниот клиренс кај жените прилагоден на телесната тежина ($0,67 \pm 0,16$ ml/min/kg) е сличен на оној кај мажите ($0,59 \pm 0,12$ ml/min/kg). Истите дневни дози и дозни интервали се применуваат и за мажите и за жените со нормална бубрежна функција.

Раса

Не е проучено дејството на левоцетиризин во однос на различните раси. Поради тоа што левоцетиризинот првенствено се излучува преку бубрезите, а не постојат важни расни разлики во клиренсот на креатинин, фармакокинетските карактеристики на левоцетиризин не се очекува да бидат различни помеѓу расите. Не се забележани разлики во кинетиката на рацемскиот цетиризин поврзана со расата.

Хепатално нарушување

Не била тестирана фармакокинетиката на левоцетиризин кај испитаници со хепатално нарушување. Кај пациентите со хронични заболувања на црниот дроб (хепатоцелуларна, холестатска и билијарна цироза) на кои им биле давани 10 или 20 mg од рацемската смеса на цетиризин како единечна доза, имало зголемување на полуживотот од 50% и намалување на клиренсот од 40% во споредба со здравите испитаници.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста



Извештаите на предклиничките испитувања базирани на класични студии за безбедност, за повторени дози, генотоксичност, карциногеност и репродуктивна тосичност не покажуваат значајна опасност по здравјето на луѓето.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Јадро на таблетата:

лактоза монохидрат
микрокристална целулоза
колоидна безводна силика
магнезиум стерат

Филм-обвивка на таблетата:

лактоза монохидрат
хипромелоза 6сР
титаниум диоксид (Е171)
макрогол 3000
триацетин

6.2 Инкомпатибилности

Не се познати.

6.3 Рок на употреба

3 години.

6.4 Начин на чување

Не се неопходни посебни услови за чување.

6.5 Пакување

Блистер (PVC/PVDC/Al фолија): 10 и 30 филм-обложени таблети, во кутија.
Блистер (OPA/Al/PVC/Al фолија): 10 и 30 филм-обложени таблети, во кутија.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, ул. Христо Татарчев-1, број 101, 1000 Скопје, Република Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Филм-обложени таблети 10 x 5 mg:
Филм-обложени таблети 30 x 5 mg:

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ/ОБНОВА ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

14.04.2009



10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

