



RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LEVOCETIRIZINA DOC Generici 5 mg compresse rivestite con film

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 5 mg di levocetirizina dicloridrato (equivalenti a 4,2 mg di levocetirizina).

Eccipiente (i) con effetti noti:

Ogni compressa rivestita con film contiene 64,0 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film

Le compresse rivestite con film sono di colore da bianco a biancastro, ovali, biconvesse, con 'L9CZ' impresso su di un lato e '5' sull'altro.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

LEVOCETIRIZINA DOC Generici 5 mg compresse rivestite con film sono indicate per il trattamento sintomatico della rinite allergica (inclusa rinite allergica persistente) e dell'orticaria in adulti e bambini di 6 anni di età e oltre.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti al di sopra dei 12 anni

La dose giornaliera raccomandata è 5 mg (1 compressa rivestita con film)

Anziani

Nei pazienti anziani con compromissione renale da moderata a grave si raccomanda l'aggiustamento della dose (vedere sotto Compromissione della funzionalità renale),

Compromissione della funzionalità renale

E' necessaria un'individualizzazione della frequenza dei dosaggi in base alla funzionalità renale. Fare riferimento alla seguente tabella e aggiustare il dosaggio come indicato. Per utilizzare la tabella occorre fare riferimento al valore di clearance della creatinina del paziente (CL_{CR}) espresso in ml/min. Il valore di CL_{CR} (ml/min) può essere stimato dalla determinazione della creatinina sierica (mg/dl) mediante la seguente formula:

$$CL_{CR} = \frac{[140 - \text{età (anni)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinine sierica (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ nelle donne})$$

Aggiustamento di dosaggio nei pazienti con compromissione della funzionalità renale:

Gruppo	Clearance della creatinina (ml/min)	Dosaggio e frequenza
Normale	≥ 80	1 compressa una volta al giorno
Lieve	50 – 79	1 compressa una volta al giorno
Moderata	30 - 49	1 compressa una volta ogni 2 giorni
Grave	< 30	1 compressa una volta ogni 3 giorni
Malattia renale allo stadio terminale - pazienti dializzati	< 10	Controindicato

Nei pazienti pediatrici affetti da compromissione della funzionalità renale la dose dovrà essere aggiustata su base individuale, tenendo conto della clearance renale del paziente e del peso corporeo. Non ci sono dati specifici per i bambini con compromissione della funzionalità renale.

Compromissione della funzionalità epatica

Nei pazienti affetti da sola compromissione della funzionalità epatica non è necessario alcun aggiustamento di dosaggio.

In pazienti con compromissione della funzionalità epatica e renale si raccomanda l'aggiustamento del dosaggio (vedere "Compromissione della funzionalità renale" più sopra)

Popolazione pediatrica

Bambini dai 6 ai 12 anni

La dose giornaliera raccomandata è 5 mg (1 compressa rivestita con film)

Per bambini di età compresa tra i 2 e i 6 anni non è possibile alcun aggiustamento della dose con la formulazione in compresse rivestite con film. Si raccomanda l'uso di una formulazione pediatrica di levocetirizina.

Modo di somministrazione

La compressa rivestita con film deve essere assunta per via orale, ingerita intera con un liquido e può essere assunta con o senza cibo. Si raccomanda di assumere la dose giornaliera in una singola somministrazione.

Durata della terapia

La rinite allergica intermittente (sintomi manifestati per meno di quattro giorni a settimana o per meno di quattro settimane all'anno) deve essere trattata in base alla patologia e alla sua anamnesi; la terapia può essere interrotta una volta che i sintomi sono scomparsi e può essere ripresa quando i sintomi ricompaiono. Nel caso di rinite allergica persistente (sintomi manifestati per più di quattro giorni a settimana o per più di quattro settimane all'anno), durante il periodo di esposizione agli allergeni al paziente può essere proposto di continuare la terapia. L'esperienza clinica con levocetirizina è disponibile per periodi di trattamento di almeno 6 mesi. Per l'orticaria cronica e la rinite allergica cronica, è disponibile esperienza clinica dell'uso di cetirizina (racemo) fino ad un anno.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, alla cetirizina, all'idrossizina, a un qualsiasi altro derivato della piperazina o ad un qualsiasi altro eccipiente elencato al paragrafo 6.1.

Grave compromissione della funzionalità renale (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Si raccomanda cautela nell'assunzione concomitante di alcol (vedere paragrafo 4.5).

Deve essere prestata cautela nei pazienti con fattori predisponenti alla ritenzione urinaria (es. lesione del midollo spinale, iperplasia prostatica) poiché la levocetirizina può aumentare il rischio di ritenzione urinaria.

Deve essere prestata cautela nei pazienti con epilessia e pazienti a rischio di convulsioni poiché la levocetirizina può causare un peggioramento delle crisi.

Le risposte ai test cutanei per l'allergia sono inibite dagli antistaminici ed è richiesto un periodo di wash-out (di 3 giorni) prima di effettuarli.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Può verificarsi prurito quando si interrompe la terapia con levocetirizina anche se quei sintomi non erano presenti prima dell'inizio del trattamento. I sintomi possono risolversi spontaneamente. In alcuni casi, i sintomi possono essere intensi e possono richiedere che il trattamento venga ripreso. I sintomi devono risolversi al riavvio del trattamento.

Popolazione pediatrica

L'uso della formulazione in compresse rivestite con film non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 6 anni in quanto questa formulazione non consente un'adeguata dose di adattamento.

Si raccomanda l'uso di una formulazione pediatrica di levocetirizina.

4.5 Interazioni con altri prodotti medicinali e altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione con levocetirizina (inclusi gli studi con inibitori di CYP3A4); studi con il composto racemato cetirizina hanno dimostrato che non c'erano interazioni avverse clinicamente rilevanti (con antipirina, azitromicina, cimetidina, diazepam, eritromicina, glipizide, ketoconazolo e pseudoefedrina). In uno studio a dosi multiple con teofillina (400 mg una volta al giorno) è stata osservata una lieve riduzione della clearance di cetirizina (16%); mentre la distribuzione della teofillina non era alterata dalla somministrazione concomitante di cetirizina.

In uno studio a dosi multiple con ritonavir (600 mg due volte al giorno) e cetirizina (10 mg al giorno), l'entità dell'esposizione alla cetirizina era aumentata di circa il 40% mentre la distribuzione di ritonavir era leggermente alterata (-11%) in seguito alla somministrazione concomitante di cetirizina.

La presenza di cibo non riduce l'entità dell'assorbimento di levocetirizina, anche se diminuisce la velocità.

Nei pazienti sensibili la concomitante somministrazione di cetirizina o levocetirizina e alcol o altri farmaci depressori del SNC può causare una riduzione addizionale dello stato di allerta e compromettere la performance dei pazienti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

La quantità dei dati sull'uso di levocetirizina in donne in gravidanza è assente o limitata (meno di 300 esiti di gravidanza). Tuttavia, per la cetirizina, la forma racemica della levocetirizina, un'elevata quantità di dati su donne in gravidanza (più di

1000 esiti di gravidanza) non indicano tossicità o malformazione fetale/neonatale. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla gravidanza, sviluppo embrio-fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3). L'uso di levocetirizina può essere considerato durante la gravidanza, se necessario.

Allattamento

È stato dimostrato che la cetirizina, la forma racemica della levocetirizina, viene escreta nel latte umano. Pertanto, l'escrezione della levocetirizina nel latte umano è possibile. Le reazioni avverse associate alla levocetirizina possono essere osservate nei bambini allattati. Pertanto, deve essere prestata cautela quando si prescrive la levocetirizina alle donne che allattano.

Fertilità

Non sono disponibili dati clinici sulla levocetirizina.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Studi clinici comparativi non hanno rilevato l'evidenza che levocetirizina alla dose raccomandata comprometta la lucidità mentale, la reattività o la capacità di guidare. Tuttavia, alcuni pazienti potrebbero manifestare sonnolenza, affaticamento e astenia sotto terapia con levocetirizina. Pertanto, i pazienti che hanno intenzione di guidare, esercitare attività potenzialmente pericolose o usare macchinari devono tenere conto della propria risposta al medicinale.

4.8 Effetti indesiderati

Studi clinici

Adulti e adolescenti sopra i 12 anni di età

Negli studi terapeutici su donne e uomini di età compresa dai 12 ai 71 anni, il 15,1% dei pazienti nel gruppo della levocetirizina 5 mg ha avuto almeno una reazione avversa al farmaco in confronto all' 11,3% nel gruppo placebo. Il 91,6% di queste reazioni avverse al farmaco erano da lievi a moderate.

Negli studi terapeutici, il tasso di abbandono dovuto agli eventi avversi era dell'1,0% (9/935) con levocetirizina 5 mg e dell'1,8% (14/771) con il placebo.

Studi clinici terapeutici con levocetirizina hanno incluso 935 soggetti esposti al medicinale alla dose raccomandata di 5 mg al giorno. Da questo gruppo, sono state riportate le seguenti incidenze di reazioni avverse al farmaco con tassi dell'1% o superiori (comune: $\geq 1/100$, $< 1/10$) sotto levocetirizina o placebo.

Termine preferito (WHOART)	Placebo (n=771)	Levocetirizina 5 mg (n=935)
Mal di testa	25 (3,2%)	24 (2,6%)
Sonnolenza	11 (1,4%)	49 (5,2%)
Bocca secca	12 (1,6%)	24 (2,6%)
Affaticamento	9 (1,2%)	23 (2,5%)

Sono state osservate ulteriori reazioni avverse di incidenze non comuni (non comune $\geq 1/1.000$, $< 1/100$) come astenia e dolore addominale.

L'incidenza delle reazioni avverse al farmaco sedative come sonnolenza, affaticamento ed astenia era nell'insieme più comuni (8,1%) sotto levocetirizina 5 mg che sotto placebo (3,1%).

Popolazione pediatrica

In due studi controllati con placebo in pazienti pediatrici di età compresa tra i 6 agli 11 mesi e di età compresa da 1 anno a meno di 6 anni, 159 soggetti sono stati esposti alla levocetirizina rispettivamente alla dose di 1,25 mg al giorno per 2 settimane e 1,25 mg due volte al giorno. La seguente incidenza di reazioni avverse al farmaco è stata riportata con tassi dell'1% o superiori sotto levocetirizina o placebo.

Classi di Sistemi ed Organi e termini preferiti	Placebo (n=83)	Levocetirizina (n=159)
Patologie gastrointestinali		
Diarrea	0	3 (1.9%)
Vomito	1 (1.2%)	1 (0.6%)
Costipazione	0	2 (1.3%)
Patologie del Sistema nervoso		
Sonnolenza	2 (2.4%)	3 (1.9%)
Patologie psichiatriche		
Disturbi del sonno	0	2 (1.3%)

In bambini di età compresa dai 6 ai 12 anni sono stati condotti studi controllati con placebo a doppio cieco dove 243 bambini sono stati esposti a 5 mg di levocetirizina al giorno per dei periodi variabili che oscillavano da meno di 1 settimana a 13 settimane. Le seguenti incidenze di reazioni avverse al farmaco sono state riportate con tassi dell'1% o superiori sotto levocetirizina o placebo.

Termine preferito	Placebo (n=240)	Levocetirizina 5mg (n=243)
Mal di testa	5 (2.1%)	2 (0.8%)
Sonnolenza	1 (0.4%)	7 (2.9%)

Esperienza post-marketing

Le reazioni avverse dell'esperienza post-marketing sono divise per Classi di Sistemi ed Organi e per frequenza. La frequenza è definita come segue: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto rara ($< 1/10.000$), frequenza non nota (non stimabile in base ai dati disponibili).

Classi di Sistemi e Organi	Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Non nota
Patologie del sistema immunitario					Ipersensibilità inclusa anafilassi
Disturbi del metabolismo e della nutrizione					Aumento dell'appetito
Disturbi psichiatrici					Aggressione, agitazione, allucinazioni, depressione, insonnia, ideazione suicidaria, incubi
Patologie del sistema nervoso					Convulsioni, parestesia, capogiro, sincope, tremore, disgeusia
Patologie dell'orecchio e del labirinto					Vertigini
Patologie dell'occhio					Disturbi visivi, visione offuscata, crisi oculogira
Patologie cardiache					Palpitazioni, tachicardia
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche					Dispnea
Patologie gastrointestinali					Nausea, vomito, diarrea
Patologie epatobiliari					Epatite
Patologie renali ed urinarie					Disuria, ritenzione urinaria
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo					Edema angioneurotico, eruzione fissa da farmaci, prurito, rash, orticaria
Patologie muscoloscheletriche e del tessuto connettivo					Mialgia, artralgia
Patologie sistemiche e relative alla sede di somministrazione					Edema
Esami diagnostici					Aumento ponderale, prove difunzionalità epatica anormali

Descrizione delle reazioni avverse selezionate

Dopo l'interruzione del trattamento con levocetirizina è stato riportato prurito.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

I sintomi di sovradosaggio negli adulti possono includere assopimento. Nei bambini può verificarsi inizialmente agitazione e irrequietezza, seguita da assopimento.

Trattamento del sovradosaggio

Non esiste un antidoto specifico alla levocetirizina.

In caso di sovradosaggio si raccomanda un trattamento sintomatico o di supporto. La lavanda gastrica può essere presa in considerazione appena dopo l'assunzione.

L'emodialisi non risulta efficace per eliminare la levocetirizina.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antistaminici per uso sistemico, derivati piperazini; codice ATC: R06A E09

Meccanismo d'azione

Levocetirizina, l'enantiomero (R) della cetirizina, è un antagonista potente e selettivo dei recettori H1 periferici.

Studi di binding hanno indicato che levocetirizina è dotata di alta affinità per i recettori H1 umani ($K_i=3,2$ nmol/l). L'affinità di levocetirizina è doppia rispetto a quella di cetirizina ($K_i=6,3$ nmol/l). Levocetirizina si dissocia dai recettori H1 con una emivita di 115 ± 38 min. In seguito a una somministrazione singola levocetirizina mostra un grado di occupazione dei recettori del 90% a 4 ore e del 57% a 24 ore.

Studi di farmacodinamica condotti su volontari sani hanno dimostrato che levocetirizina esercita un'attività comparabile a cetirizina a livello cutaneo e nasale ma con un dosaggio dimezzato.

Effetti farmacodinamici

L'attività farmacodinamica di levocetirizina è stata studiata in studi randomizzati controllati:

In uno studio in cui sono stati confrontati gli effetti di levocetirizina 5 mg, desloratidina 5 mg e placebo su pomfi e sugli eritemi indotti da istamina, il trattamento con levocetirizina ha determinato una significativa diminuzione della formazione di pomfo e arrossamento, che ha raggiunto il massimo nelle prime 12 ore ed è durata 24 ore, ($p<0,001$) rispetto al placebo e a desloratidina.

L'inizio dell'azione di levocetirizina 5 mg nel controllo dei sintomi indotti dal polline è stato osservato dopo 1 ora dall'assunzione del farmaco in studi controllati con placebo nel modello della camera di stimolazione allergenica.

Alcuni studi *in vitro* (tecniche delle camere di Boyden e degli strati di cellule) mostrano che levocetirizina inibisce la migrazione transendoteliale di eosinofili indotta da eotassina sia nel derma sia nel tessuto polmonare. In 14 pazienti adulti, uno studio sperimentale di farmacodinamica *in vivo* (tecnica della camera della pelle) ha mostrato tre principali effetti inibitori della levocetirizina 5 mg nelle prime 6 ore di reazione indotta da polline, in confronto al placebo: inibizione del rilascio di VCAM-1, modulazione della permeabilità vascolare e diminuzione del richiamo di eosinofili.

Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia e la sicurezza di levocetirizina sono state dimostrate in numerosi studi clinici in doppio cieco e controllati con placebo condotti su pazienti adulti affetti da rinite allergica stagionale, rinite allergica perenne o rinite allergica persistente. È stato dimostrato che la levocetirizina migliora significativamente i sintomi della rinite allergica, compresi, in alcuni studi, quelli dell'ostruzione nasale.

Uno studio clinico della durata di 6 mesi, che ha coinvolto 551 pazienti (comprendente 276 pazienti trattati con levocetirizina) affetti da rinite allergica persistente (sintomi presenti 4 giorni alla settimana per almeno 4 settimane consecutive) e sensibilizzati agli acari della polvere e al polline delle graminacee, ha dimostrato che levocetirizina 5 mg è risultata significativamente più potente dal punto di vista clinico e statistico rispetto al placebo nel miglioramento del punteggio totale dei sintomi della rinite allergica nel corso dell'intera durata dello studio, senza alcuna tachifilassi.

Durante l'intera durata dello studio, levocetirizina ha migliorato significativamente la qualità di vita dei pazienti.

In uno studio clinico controllato con placebo che ha incluso 166 pazienti affetti da orticaria cronica idiopatica, 85 pazienti sono stati trattati con placebo e 81 pazienti con levocetirizina 5mg una volta al giorno per sei settimane. Il risultato del trattamento con levocetirizina è stato una diminuzione significativa dell'intensità del prurito durante la prima settimana e durante il periodo di trattamento rispetto al placebo. Levocetirizina, in confronto al placebo, ha inoltre prodotto un significativo miglioramento della qualità della vita correlata alla salute, valutata sulla base del Dermatology Life Quality Index.

L'orticaria idiopatica cronica è stata esaminata come modello di condizione orticarioide. Dal momento che il rilascio di istamina è un fattore di causa delle malattie orticarioide, si prevede che la levocetirizina sia efficace nel fornire sollievo sintomatico, oltre che all'orticaria idiopatica cronica, per altre condizioni orticarioide.

L'ECG non mostra effetti rilevanti di levocetirizina sull'intervallo QT.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di levocetirizina compresse in pediatria sono state esaminate in due studi clinici controllati con placebo che hanno incluso pazienti di età compresa tra 6 e 12 anni affetti rispettivamente da rinite allergica stagionale e perenne. In entrambi gli studi, levocetirizina ha significativamente migliorato i sintomi e ha aumentato la qualità della vita dipendente dalla salute.

Nei bambini sotto i 6 anni di età, la sicurezza clinica è stata comprovata da diversi studi terapeutici a breve e lungo termine: - uno studio clinico nel quale 29 bambini di età compresa tra i 2 e i 6 anni con la rinite allergica sono stati trattati con levocetirizina 1,25 mg due volte al giorno per 4 settimane

- uno studio clinico nel quale 114 bambini tra 1 e 5 anni di età con rinite allergica o l'orticaria idiopatica cronica sono stati trattati con levocetirizina 1,25 mg due volte al giorno per 2 settimane.
- uno studio clinico nel quale 45 bambini tra i 6 e gli 11 mesi di età con rinite allergica o orticaria idiopatica cronica sono stati trattati con levocetirizina 1,25 mg una volta al giorno per 2 settimane
- uno studio clinico a lungo termine (18 mesi) su 255 soggetti atopici trattati con levocetirizina di età compresa tra i 12 e i 24 mesi al momento dell'inclusione.

Il profilo di sicurezza era simile a quello osservato negli studi a breve termine condotti su bambini tra 1 e 5 anni di età.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica di levocetirizina è lineare con la dose e indipendente dal tempo, con una bassa variabilità inter-individuale. Il profilo farmacocinetico è lo stesso quando fornito come singolo enantiomero o come cetirizina. Durante i processi di assorbimento ed eliminazione non si manifesta inversione chirale.

Assorbimento

Levocetirizina somministrata per via orale viene assorbita in modo rapido ed esteso. Negli adulti, il picco di concentrazione plasmatica è raggiunto 0,9 ore dopo la somministrazione. I livelli di steady state vengono raggiunti dopo due giorni di trattamento. A seguito di somministrazione singola e ripetuta di 5 mg una volta al giorno, mediamente si raggiungono rispettivamente picchi di concentrazione di 270 ng/ml e 308 ng/ml. Il grado di assorbimento non dipende dalla dose e non viene modificato dall'assunzione di cibo, ma la concentrazione di picco viene ridotta e ritardata.

Distribuzione

Non sono disponibili dati di distribuzione tissutale nell'uomo o riguardanti il passaggio di levocetirizina attraverso la barriera emato-encefalica. Nei ratti e nei cani i livelli tissutali più elevati si trovano nel fegato e nei reni, i più bassi a livello del sistema nervoso centrale. Nell'uomo, la levocetirizina si lega alle proteine plasmatiche nella percentuale del 90%. La distribuzione di levocetirizina è limitata, come indicato dal volume di distribuzione che risulta 0,4 l/kg.

Biotrasformazione

Nell'uomo l'entità del metabolismo di levocetirizina è inferiore al 14% della dose; pertanto si prevede che siano trascurabili le differenze che possono manifestarsi in seguito a polimorfismo genetico o all'assunzione concomitante di inibitori enzimatici. Le vie metaboliche comprendono l'ossidazione aromatica, la N- e O- dealchilazione e la coniugazione con taurina. Le vie di dealchilazione sono mediate principalmente dal CYP 3A4, mentre l'ossidazione aromatica coinvolge varie e/o non identificate isoforme di CYP. Levocetirizina non modifica l'attività degli isoenzimi CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4 a concentrazioni di molto superiori a quelle di picco massimo che si raggiungono nel plasma dopo una somministrazione orale di 5 mg. Pertanto lo scarso metabolismo e l'assenza di potenziale inibitorio sul metabolismo rendono improbabile l'interazione di levocetirizina con altre sostanze, o viceversa.

Eliminazione

L'emivita plasmatica negli adulti è $7,9 \pm 1,9$ ore. L'emivita è più breve nei bambini piccoli. Il valore medio della clearance corporea totale apparente negli adulti è 0,63 ml/min/kg. La via di escrezione principale di levocetirizina e dei metaboliti è quella urinaria, attraverso la quale viene eliminata una media dell'85,4% della dose somministrata. L'escrezione per via fecale è solo il 12,9% della dose. Levocetirizina viene escreta sia per filtrazione glomerulare sia per secrezione tubulare attiva.

Popolazioni speciali

Compromissione della funzionalità renale

La clearance corporea apparente di levocetirizina è correlata alla clearance della creatinina. Si raccomanda pertanto di modificare l'intervallo tra i dosaggi di levocetirizina in base alla clearance della creatinina nei pazienti con compromissione della funzionalità renale moderata o grave. Nei soggetti con anuria da insufficienza renale allo stadio terminale la clearance corporea totale risulta ridotta dell'80% circa rispetto ai soggetti normali. La quantità di levocetirizina rimossa durante una procedura di emodialisi standard di 4 ore era < 10%.

Popolazione pediatrica

Dati provenienti da uno studio pediatrico di farmacocinetica con la somministrazione orale di una dose singola di 5 mg di levocetirizina, su 14 bambini di età compresa tra i 6 e gli 11 anni con peso corporeo oscillante tra i 20 e i 40 kg, mostrano che i valori di C_{max} e di AUC sono circa 2 volte maggiori di quelli riportati in uno studio crociato di comparazione con soggetti adulti sani. In questa popolazione pediatrica, rispetto agli adulti, la C_{max} media era 450 ng/ml, verificatasi in un tempo medio di 1,2 ore, normalizzata per peso, la clearance corporea totale era maggiore del 30% e l'emivita di eliminazione più breve del 24%. Appositi studi di farmacocinetica non sono stati condotti su pazienti pediatrici di età inferiore a 6 anni. Un'analisi farmacocinetica retrospettiva di popolazione è stata condotta su 323 soggetti (181 bambini da 1 a 5 anni di età, 18 bambini dai 6 agli 11 anni di età, e 124 adulti dai 18 ai 55 anni di età) che hanno ricevuto dosi singole o multiple di levocetirizina comprese da 1,25 mg a 30 mg. I dati generati da questa analisi indicano che la somministrazione di 1,25 mg una volta al giorno nei bambini dai 6 mesi ai 5 anni di età porta presumibilmente a concentrazioni plasmatiche simili a quelle degli adulti che ricevono 5 mg una volta al giorno.

Anziani

Nei soggetti anziani sono disponibili dati limitati di farmacocinetica. In seguito alla somministrazione orale di 30 mg di levocetirizina una volta al giorno ripetuta per 6 giorni in 9 soggetti anziani (65-74 anni di età), la clearance corporea totale

era approssimativamente più bassa del 33% in confronto a quella nei giovani adulti. È stato dimostrato che la distribuzione di cetirizina racemica è dipendente dalla funzionalità renale piuttosto che dall'età. Questa conclusione potrebbe anche essere applicata alla levocetirizina, poiché la levocetirizina e la cetirizina sono entrambe prevalentemente escluse nelle urine. Pertanto, nei pazienti anziani il dosaggio di levocetirizina deve essere aggiustato tenendo conto della funzionalità renale.

Sesso

I risultati farmacocinetici di 77 pazienti (40 uomini, 37 donne) sono stati valutati per l'effetto potenziale sul genere di appartenenza. L'emivita era leggermente più breve nelle donne (7.08 ± 1.72 h) che negli uomini (8.62 ± 1.84 h); tuttavia, la clearance orale aggiustata per peso corporeo nelle donne (0.67 ± 0.16 ml/min/kg) sembra essere comparabile a quella negli uomini (0.59 ± 0.12 ml/min/kg). Le stesse dosi giornaliere e le frequenze dei dosaggi sono applicabili per uomini e donne con funzionalità renale normale.

Razza

L'effetto della razza sulla levocetirizina non è stato studiato. Poiché la levocetirizina è principalmente escretata per via renale, e non ci sono importanti differenze razziali nella clearance della creatinina, è improbabile che le caratteristiche farmacocinetiche della levocetirizina siano differenti tra le razze. Non sono state osservate differenze relative alla razza nella cinetica della cetirizina racemica.

Compromissione della funzionalità epatica

Non è stata studiata la farmacocinetica della levocetirizina in soggetti con funzionalità epatica compromessa. Pazienti con patologie epatiche croniche (cirrosi epatocellulare, colestatica e biliare) ai quali era stata data una singola dose di 10 o 20 mg del composto racemico cetirizina hanno avuto rispetto ai soggetti sani un incremento del 50% dell'emivita insieme ad una diminuzione del 40% della clearance.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica

L'azione sulle reazioni cutanee istamina-indotte è fuori fase rispetto alle concentrazioni plasmatiche.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per gli esseri umani, sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, della tossicità in caso di ripetuta somministrazione, della genotossicità, del potenziale carcinogeno, della tossicità riproduttiva.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Lattosio monoidrato
Cellulosa microcristallina
Magnesio stearato (E572)

Film di rivestimento

Ipromellosa (E464)
Titanio diossido (E171)
Macrogol 400

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare il farmaco nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister di PVC/PVDC:Al o blister di PA/Al/PVC:Al

Dimensioni delle confezioni:

Blister contenenti 6, 7, 10, 14, 15, 18, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 70, 90, 100, 112 o 120 compresse

Blister monodosi contenenti: 30x1 compresse

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna precauzione particolare.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOC Generici S.r.l.
Via Turati, 40
20121 Milano
Italia

8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

5 mg compresse riv. con film	6 cpr in blister PVC/PVDC/AL	AIC. 039679372
5 mg compresse riv. con film	7 cpr in blister PVC/PVDC/AL	AIC. 039679016
5 mg compresse riv. con film	10 cpr in blister PVC/PVDC/AL	AIC. 039679028
5 mg compresse riv. con film	14 cpr in blister PVC/PVDC/AL	AIC. 039679030
5 mg compresse riv. con film	15 cpr in blister PVC/PVDC/AL	AIC. 039679042
5 mg compresse riv. con film	18 cpr in blister PVC/PVDC/AL	AIC. 039679384
5 mg compresse riv. con film	20 cpr in blister PVC/PVDC/AL	AIC. 039679055
5 mg compresse riv. con film	21 cpr in blister PVC/PVDC/AL	AIC. 039679067
5 mg compresse riv. con film	28 cpr in blister PVC/PVDC/AL	AIC. 039679079
5 mg compresse riv. con film	30 cpr in blister PVC/PVDC/AL	AIC. 039679081
5 mg compresse riv. con film	40 cpr in blister PVC/PVDC/AL	AIC. 039679093
5 mg compresse riv. con film	50 cpr in blister PVC/PVDC/AL	AIC. 039679105
5 mg compresse riv. con film	56 cpr in blister PVC/PVDC/AL	AIC. 039679117
5 mg compresse riv. con film	60 cpr in blister PVC/PVDC/AL	AIC. 039679129
5 mg compresse riv. con film	70 cpr in blister PVC/PVDC/AL	AIC. 039679131
5 mg compresse riv. con film	90 cpr in blister PVC/PVDC/AL	AIC. 039679143
5 mg compresse riv. con film	100 cpr in blister PVC/PVDC/AL	AIC. 039679156
5 mg compresse riv. con film	112 cpr in blister PVC/PVDC/AL	AIC. 039679168
5 mg compresse riv. con film	120 cpr in blister PVC/PVDC/AL	AIC. 039679170
5 mg compresse riv. con film	6 cpr in blister PA/AL/PVC/AL	AIC. 039679396
5 mg compresse riv. con film	7 cpr in blister PA/AL/PVC/AL	AIC. 039679182
5 mg compresse riv. con film	10 cpr in blister PA/AL/PVC/AL	AIC. 039679194
5 mg compresse riv. con film	14 cpr in blister PA/AL/PVC/AL	AIC. 039679206
5 mg compresse riv. con film	15 cpr in blister PA/AL/PVC/AL	AIC. 039679218
5 mg compresse riv. con film	18 cpr in blister PA/AL/PVC/AL	AIC. 039679408
5 mg compresse riv. con film	20 cpr in blister PA/AL/PVC/AL	AIC. 039679220
5 mg compresse riv. con film	21 cpr in blister PA/AL/PVC/AL	AIC. 039679232
5 mg compresse riv. con film	28 cpr in blister PA/AL/PVC/AL	AIC. 039679244
5 mg compresse riv. con film	30 cpr in blister PA/AL/PVC/AL	AIC. 039679257
5 mg compresse riv. con film	40 cpr in blister PA/AL/PVC/AL	AIC. 039679269
5 mg compresse riv. con film	50 cpr in blister PA/AL/PVC/AL	AIC. 039679271
5 mg compresse riv. con film	56 cpr in blister PA/AL/PVC/AL	AIC. 039679283
5 mg compresse riv. con film	60 cpr in blister PA/AL/PVC/AL	AIC. 039679295
5 mg compresse riv. con film	70 cpr in blister PA/AL/PVC/AL	AIC. 039679307
5 mg compresse riv. con film	90 cpr in blister PA/AL/PVC/AL	AIC. 039679319
5 mg compresse riv. con film	100 cpr in blister PA/AL/PVC/AL	AIC. 039679321
5 mg compresse riv. con film	112 cpr in blister PA/AL/PVC/AL	AIC. 039679333
5 mg compresse riv. con film	120 cpr in blister PA/AL/PVC/AL	AIC. 039679345
5 mg compresse riv. con film	30X1 cpr in blister PA/AL/PVC/AL	AIC. 039679358
5 mg compresse riv. con film	30X1 cpr in blister PVC/PVDC/AL	AIC. 039679360

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Agosto 2010.
Rinnovo: Marzo 2012.

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Giugno 2020