

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Levocetirizine dihydrochloride Ipca, 5 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 5 mg levocetirizine dihydrochloride
Hulpstof met bekend effect: 70,00 mg lactose per filmomhulde tablet

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

Witte tot gebroken witte, ovale, ca. 8,0 x 4,5 mm, filmomhulde tabletten met afgeschuinde rand, met aan één zijde de inscriptie '5' en aan de andere zijde geen inscriptie..

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van allergische rinitis (met in begrip van persisterende allergische rinitis) en urticaria.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De filmomhulde tablet moet oraal worden ingenomen, moet in zijn geheel worden doorgeslikt met een hoeveelheid vloeistof en kan met of zonder voedsel worden ingenomen. Aangeraden wordt om de dagelijkse dosis in één keer in te nemen.

Voor kinderen in de leeftijd van 2 tot 6 jaar is geen aangepaste dosering mogelijk met de filmomhulde tablet. Aangeraden wordt voor hen levocetirizine in de vorm van een drank te gebruiken.

Toediening van levocetirizine aan zuigelingen en peuters die jonger zijn dan 2 jaar, wordt afgeraden wegens gebrek aan gegevens over deze leeftijdscategorie.

Kinderen in de leeftijd van 6 tot 12 jaar:

De aanbevolen dagelijkse dosis is 5 mg (1 filmomhulde tablet).

Volvassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder:

De aanbevolen dagelijkse dosis is 5 mg (1 filmomhulde tablet).

Ouderen:

Bij oudere patiënten met een matige tot ernstige nierfunctiestoornis wordt aanpassing van de dosis aanbevolen (zie Patiënten met een nierfunctiestoornis).

Volvassen patiënten met een nierfunctiestoornis:

De doseringsintervallen moeten individueel worden aangepast overeenkomstig de nierfunctie. Raadpleeg onderstaande tabel en pas de dosis aan zoals aangegeven. Om van deze tabel gebruik te maken, is een berekening noodzakelijk van de creatinineklaring (CLcr) van de patiënt in ml/min. De CLcr (ml/min) kan worden berekend op grond van de serumcreatinine(mg/dl)-bepaling door middel van de volgende formule

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{leeftijd (jaren)}] * \text{gewicht (kg)}}{72 * \text{serumcreatinine (mg/dl)}} \quad (0,85\% \text{ voor vrouwen})$$

Doseringsaanpassingen voor patiënten met een nierfunctiestoornis:

Groep	Creatinineklaring (ml/min)	Dosering en frequentie
Normaal	≥ 80	1 tablet eenmaal daags
Licht	50 – 79	1 tablet eenmaal daags
Matig	30 – 49	1 tablet per 2 dagen
Ernstig	< 30	1 tablet per 2 dagen
Terminale nierziekte - patiënten ondergaan dialyse	< 10	Gecontra-indiceerd

Bij pediatrie patiënten met een nierfunctiestoornis dient de dosis op individuele basis te worden aangepast, waarbij rekening moet worden gehouden met de renale klaring en het lichaamsgewicht van de patiënt. Er zijn geen specifieke gegevens beschikbaar voor kinderen met een nierfunctiestoornis.

Patiënten met een leverfunctiestoornis

Bij patiënten met uitsluitend een leverfunctiestoornis is geen aanpassing van de dosis nodig. Bij patiënten met zowel een leverfunctiestoornis als een nierfunctiestoornis, wordt aanpassing van de dosis aanbevolen (zie: Patiënten met een nierfunctiestoornis).

Duur van het gebruik:

Intermitterende allergische rinitis (symptomen < 4 dagen/week of gedurende minder dan 4 weken) dient behandeld te worden overeenkomstig de ziekte en de voorgeschiedenis; wanneer de symptomen zijn verdwenen kan de behandeling worden gestaakt en wanneer er symptomen terugkeren kan de behandeling weer worden gestart. In geval van persisterende allergische rinitis (symptomen >4 dagen/week en gedurende meer dan 4 weken) kan, gedurende de periode van blootstelling aan allergenen, aan de patiënt een ononderbroken behandeling worden voorgesteld. Klinische ervaring met 5 mg levocetirizine als filmomhulde tablet is momenteel beschikbaar voor een behandelingsperiode van 6 maanden. Voor chronische urticaria en chronische allergische rinitis is tot één jaar klinische ervaring beschikbaar met de racemaat.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor levocetirizine, voor andere piperazineafgeleiden, of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

Patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis: creatinineklaring minder dan 10 ml/min.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het gebruik van filmomhulde tabletten wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 6 jaar, aangezien deze vorm een juiste aanpassing van de dosis niet toelaat. Aangeraden wordt voor hen levocetirizine in de vorm van een drank te gebruiken.

Voorzichtigheid is geboden bij inname van alcohol (zie Interacties)

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een predispositie tot urineretentie (bijv. ruggenmergbeschadiging, prostaathyperplasie), omdat levocetirizine het risico op urineretentie kan vergroten.

Dit geneesmiddel bevat lactosemonohydraat. Patiënten met zeldzame erfelijke problemen van galactose-intolerantie, de Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet in te nemen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek gedaan naar interacties met levocetirizine (met inbegrip van studies met CYP3A4-inductors); studies met de racemaat cetirizine hebben aangetoond dat er geen klinisch relevante nadelige interacties waren (met pseudo-efedrine, cimetidine, ketoconazol, erythromycine, azithromycine, glipizide en diazepam). In een studie met meerdere doses theofylline (eenmaal daags 400 mg) werd een kleine daling in de klaring van cetirizine (16%) waargenomen, terwijl de beschikbaarheid van theofylline niet veranderde door gelijktijdige toediening van cetirizine.

In een studie met meerdere doses ritovanir (tweemaal daags 600 mg) en cetirizine (10 mg per dag) was de mate van blootstelling aan cetirizine met ongeveer 40% gestegen, terwijl de beschikbaarheid van ritonavir enigszins was veranderd (-11%) door gelijktijdige toediening van cetirizine.

De mate van absorptie van levocetirizine wordt niet gereduceerd door voedsel, hoewel de absorptiesnelheid wordt verminderd.

In gevoelige patiënten kan de gelijktijdige toediening van cetirizine of levocetirizine met alcohol of andere onderdrukkers van het centrale zenuwstelsel, effecten hebben op het centrale zenuwstelsel, hoewel er is aangetoond dat de racemaat cetirizine het effect van alcohol niet potentiëert.

4.6 Zwangerschap

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van levocetirizine dihydrochloride door zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van levocetirizine dihydrochloride te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of levocetirizine dihydrochloride/metabolieten in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden.

Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Vergelijkend klinisch onderzoek heeft niet uitgewezen dat levocetirizine in de aanbevolen dosering de mentale alertheid, het reactievermogen en de rijvaardigheid vermindert. Niettemin kan bij sommige patiënten die met levocetirizine worden behandeld, sprake zijn van slaperigheid, vermoeidheid en asthenie. Daarom dienen patiënten die van plan zijn een voertuig te besturen, mogelijk gevaarlijke activiteiten te ondernemen of machines te bedienen, rekening te houden met hun reactie op het gebruik van dit geneesmiddel.

4.8 Bijwerkingen

Klinische studies

In therapeutische studies bij vrouwen en mannen, tussen de 12 en 71 jaar oud, ondervond 15,1% van de patiënten in de levocetirizine 5mg-groep ten minste 1 bijwerking, in vergelijking met 11,3% in de placebo-groep. 91,6% van deze bijwerkingen waren licht tot matig van aard.

In therapeutisch onderzoek bedroeg de drop-out-frequentie wegens bijwerkingen met levocetirizine 5 mg 1,0% (9/935) en met placebo 1,8% (14/771).

Klinisch therapeutisch onderzoek met levocetirizine omvatte 935 patiënten die werden blootgesteld aan de aanbevolen dosis van 5 mg levocetirizine per dag. Uit het geheel aan gegevens werd onder levocetirizine 5 mg of placebo de volgende incidentie van bijwerkingen gemeld met een frequentie van 1 % of meer (vaak: $\geq 1/100$ tot $< 1/10$):

Voorkeursterm (WHOART)	Placebo (n = 771)	Levocetirizine dihydrochloride Ipca, 5 mg filmomhulde tabletten (n = 935)
Hoofdpijn	25 (3,2 %)	24 (2,6 %)
Slaperigheid	11 (1,4 %)	49 (5,2 %)
Droge mond	12 (1,6 %)	24 (2,6 %)
Vermoeidheid	9 (1,2 %)	23 (2,5 %)

Andere soms voorkomende bijwerkingen (soms: $> 1/1000$ tot $< 1/100$) zoals asthenie of abdominale pijn werden waargenomen.

Sederende bijwerkingen zoals slaperigheid, vermoeidheid en asthenie kwamen samen meer voor (8,1%) met 5 mg levocetirizine dan na placebo (3,1%).

Bij kinderen van 6-12 jaar werden dubbelblinde placebogecontroleerde studies uitgevoerd, waarbij 243 kinderen werden blootgesteld aan 5 mg levocetirizine per dag voor variabele periodes, variërend van minder dan 1 week tot 13 weken. De volgende bijwerkingen werden gemeld met een incidentie van 1% of hoger bij gebruik van levocetirizine of placebo.

Voorkeursterm	Placebo (n=240)	Levocetirizine dihydrochloride Ipca, 5 mg filmomhulde tabletten (n=243)
Hoofdpijn	5(2,1%)	2(0,8%)
Slaperigheid	1(0,4%)	7(2,9%)

Postmarketingervaring

Bijwerkingen uit postmarketingervaring worden per systeem/orgaanklasse en per frequentie genoemd. De frequentie wordt als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

- Immuunsysteemaandoeningen
Niet bekend: overgevoeligheid inclusief anafylaxie
- Voedings- en stofwisselingsstoornissen:
Niet bekend: toegenomen eetlust
- Psychische stoornissen
Niet bekend: agressie, agitatie, hallucinatie, depressie, insomnie, gedachten aan suïcide
- Zenuwstelselaandoeningen
Onbekend: convulsies, paresthesie, duizeligheid, syncope, tremor, dysgeusie
- Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:
Niet bekend: vertigo
- Oogaandoeningen:

- Niet bekend: stoornissen van het gezichtsvermogen, wazig zien, oculogyratie
- Hartaandoeningen:
Niet bekend: hartkloppingen, tachycardie
- Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:
Niet bekend: dyspneu
- Maagdarmsstelselaandoeningen:
Niet bekend: misselijkheid, braken
- Lever- en galaandoeningen:
Onbekend: hepatitis
- Nier- en urinewegaandoeningen:
Niet bekend: dysurie, urineretentie
- Huid- en onderhuidaandoeningen:
Niet bekend: angioneurotisch oedeem, gefixeerd erytheem, pruritus, huiduitslag, urticaria
- Skeletspierstelsel-, bindweefsel- en botaandoeningen:
Niet bekend: myalgie
- Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:
Niet bekend: oedeem
- Onderzoeken:
Niet bekend: gewichtstoename, abnormale leverfunctietests

4.9 Overdosering

a) Symptomen

In geval van overdosering kan bij volwassenen sprake zijn van sufheid; bij kinderen in het begin agitatie en rusteloosheid, gevolgd door sufheid.

b) Behandeling van overdosering

Er is geen specifiek antidotum tegen levocetirizine bekend.

In geval van overdosering wordt een symptomatische of een ondersteunende behandeling aanbevolen. Maagspoeling dient overwogen te worden bij een zeer recente inname. Levocetirizine wordt niet effectief verwijderd door hemodialyse.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antihistaminicum voor systemisch gebruik, piperazineafgeleide;
ATC-code: R06A E09.

Levocetirizine, de (R)-enantiomeer van cetirizine, is een sterke en selectieve antagonist van perifere H₁-receptoren.

Bindingsstudies hebben uitgewezen dat levocetirizine een hoge affiniteit heeft voor humane H₁-receptoren ($K_i = 3,2$ nmol/l). Levocetirizine heeft een 2 maal hogere affiniteit dan die van cetirizine ($K_i = 6,3$ nmol/l). Levocetirizine ontkoppelt van H₁-receptoren met een halfwaardetijd van 115 ± 38 min. Na een eenmalige toediening bedraagt de receptorbezetting van levocetirizine na 4 uur 90% en na 24 uur 57%.

Farmacodynamische studies in gezonde vrijwilligers tonen aan dat, bij de halve dosis, levocetirizine een vergelijkbare activiteit als cetirizine bezit, zowel in de huid als in de neus.

De farmacodynamische activiteit van levocetirizine is onderzocht in gerandomiseerde, gecontroleerde studies:

In een studie waarin de effecten werden vergeleken van levocetirizine 5 mg, desloratadine 5 mg en placebo op de door histamine geïnduceerde *wheal en flare*-reactie, resulteerde de behandeling met levocetirizine in een significante afname van de *wheal en flare*-reactie; vergeleken met placebo en desloratadine was deze afname het hoogst in de eerste 12 uur en deze duurde 24 uur ($p < 0,001$).

In placebogecontroleerde studies, waarbij gebruik werd gemaakt van de allergen provocatiekamer, werd 1 uur na inname van het geneesmiddel de intredende werking van 5 mg levocetirizine waargenomen voor wat betreft het onderdrukken van de door pollen geïnduceerde symptomen.

In in-vitro studies (kamers van Boyden en cellagentechnieken) is aangetoond dat levocetirizine de door eotaxine geïnduceerde transendotheliale migratie van eosinofielen, zowel door de huidcellen als longcellen, remt. In een farmacodynamische experimentele in-vivo studie (huidkamertechniek) met 14 volwassen patiënten, werden, vergeleken met placebo, drie inhibitoire hoofdeffecten van levocetirizine 5 mg aangetoond tijdens de eerste 6 uur van een door pollen geïnduceerde reactie: inhibitie van de afgifte van VCAM-1, modulatie van de vasculaire permeabiliteit en een verminderde migratie van eosinofielen.

De effectiviteit en veiligheid van levocetirizine is aangetoond in verschillende dubbelblinde placebogecontroleerde klinische studies, die werden uitgevoerd bij volwassen patiënten die leden aan seizoensgebonden allergische rinitis, niet-seizoensgebonden allergische rinitis of persisterende allergische rinitis. In sommige studies is aangetoond dat levocetirizine de symptomen van allergische rinitis, inclusief nasale obstructie, significant vermindert.

Een 6 maanden durende klinische studie met 551 volwassen patiënten (waaronder 276 met levocetirizine behandelde patiënten), die leden aan persisterende allergische rinitis (symptomen 4 dagen per week aanwezig gedurende ten minste 4 opeenvolgende weken) en gesensibiliseerd voor huisstofmijt en pollen van gras, toonde aan dat tijdens de gehele duur van de studie 5 mg levocetirizine klinisch en statistisch significant krachtiger was dan placebo in het verlichten van de totale symptoomscore van allergische rinitis, zonder enige tachyfylixie. Tijdens de gehele duur van de studie verbeterde levocetirizine significant de kwaliteit van leven van de patiënten.

In twee placebogecontroleerde klinische studies met patiënten in de leeftijd van 6 tot 12 jaar met respectievelijk seizoensafhankelijke en niet-seizoensafhankelijke allergische rinitis werd de veiligheid en de werkzaamheid van levocetirizine-tabletten bij kinderen onderzocht. In beide studies verminderde levocetirizine significant de symptomen en verbeterde de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven.

Bij kinderen jonger dan 6 jaar is de klinische veiligheid vastgesteld op grond van enkele kort- of langdurende therapeutische studies:

- één klinische studie waarin 29 kinderen in de leeftijd van 2 tot 6 jaar met allergische rinitis gedurende 4 weken werden behandeld met levocetirizine 1,25 mg tweemaal daags
- één klinische studie waarin 114 kinderen in de leeftijd van 1 tot 5 jaar met allergische rinitis of chronische idiopathische urticaria, gedurende 2 weken werden behandeld met levocetirizine 1,25 mg tweemaal daags
- één klinische studie waarin 45 kinderen in de leeftijd van 6 tot 11 jaar met allergische rinitis of chronische idiopathische urticaria, gedurende 2 weken werden behandeld met levocetirizine 1,25 mg eenmaal daags
- één langlopende (18 maanden) klinische studie bij 255 met levocetirizine behandelde atopische proefpersonen in de leeftijd van 12 tot 24 maanden bij inclusie.

Het veiligheidsprofiel was vergelijkbaar met het profiel dat te zien was in de kortdurende studies die bij kinderen van 1 tot 5 jaar werden uitgevoerd.

In een placebogecontroleerde studie met 166 patiënten met chronische idiopathische urticaria, werden gedurende 6 weken 85 patiënten behandeld met eenmaal daags een placebo en 81 patiënten met eenmaal daags 5 mg levocetirizine. Vergeleken met placebo resulteerde de behandeling met levocetirizine gedurende de eerste week en gedurende de totale behandelingsperiode in significante vermindering van de ernst van de pruritus. Vergeleken met placebo resulteerde de behandeling met levocetirizine ook in een grotere verbetering van de gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit, zoals werd vastgesteld met de Dermatology Life Quality Index.

Chronische idiopatische urticaria werd onderzocht als een model voor urticariële aandoeningen. Aangezien de afgifte van histamine een causale factor is bij urticariële ziektes, is levocetirizine naar verwachting effectief bij de symptomatische verlichting van andere urticariële aandoeningen naast chronische idiopatische urticaria.

Farmacokinetische /farmacodynamische relatie:

De werking op door histamine geïnduceerde reacties is niet gecorreleerd aan de plasmaconcentraties.

ECG's lieten geen relevante effecten van levocetirizine op het QT-interval zien.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek van levocetirizine is lineair en dosis- en tijdsafhankelijk met lage interindividuele variabiliteit. Het farmacokinetische profiel van het enkelvoudige enantiomeer is hetzelfde als dat van cetirizine. Er vindt geen chirale inversie plaats gedurende het absorptie- en eliminatieproces.

Absorptie:

Levocetirizine wordt snel en compleet geabsorbeerd na orale toediening. Pikplasmaconcentraties worden 0,9 uur na toediening bereikt. Steady state wordt na twee dagen bereikt. Na toediening van een eenmalige en een herhaalde dosis van 5 mg, éénmaal per dag, bedraagt de piekconcentratie respectievelijk 270 ng/ml en 308 ng/ml. De mate van absorptie is dosis-onafhankelijk en wordt niet veranderd door voedsel, maar de piekconcentratie is verminderd en vertraagd.

Distributie:

Voor levocetirizine zijn geen gegevens beschikbaar over de weefseldistributie bij mensen, of over de passage van de bloed-hersenbarrière. Bij ratten en honden worden de hoogste weefselconcentraties gevonden in de lever en de nieren, en de laagste concentraties in het CZS-compartiment.

Bij mensen wordt levocetirizine voor 90% gebonden aan plasmaproteïnen. De verdeling van levocetirizine is beperkt, aangezien het distributievolume 0,4 l/kg bedraagt.

Biotransformatie:

Bij mensen wordt minder dan 14% van de levocetirizinedosis gemetaboliseerd en daarom zijn de verschillen als gevolg van genetisch polymorfisme of gelijktijdige inname van enzymremmers naar verwachting verwaarloosbaar. Stofwisselingsroutes omvatten aromatische oxidatie, N- en O-dealkylering en taurineconjugatie. De dealkylering wordt hoofdzakelijk gemedieerd via CYP 3A4, terwijl meerdere en/of ongeïdentificeerde CYP-isovormen betrokken zijn in de aromatische oxidatie. Levocetirizine had geen effect op de activiteiten van de CYP-isoenzymen 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 en 3A4 bij concentraties ver boven piekconcentraties die bereikt worden na een orale dosis van 5 mg.

Vanwege de geringe stofwisseling en de afwezigheid van metabool inhibitor potentieel, is een interactie van levocetirizine met andere stoffen, of vice versa, onwaarschijnlijk.

Eliminatie:

De plasma-halfwaardetijd bij volwassenen bedraagt $7,9 \pm 1,9$ uur. De gemiddelde schijnbare totale lichaamsklaring bedraagt 0,63 ml/min/kg. De voornaamste excretieroute van levocetirizine en de metabolieten is via de urine en bedraagt gemiddeld 85,4% van de dosis. De excretie via de feces bedraagt slechts 12,9% van de dosis. Levocetirizine wordt zowel via glomerulaire filtratie als actieve tubulaire secretie uitgescheiden.

Verminderde nierfunctie:

De schijnbare lichaamsklaring van levocetirizine is gerelateerd aan de creatinineklaring. Daarom wordt aanbevolen om bij patiënten met een matige tot ernstige nierfunctiestoornis de doseringsintervallen van levocetirizine op basis van de creatinineklaring aan te passen. In patiënten met anurische terminale nierinsufficiëntie is, in vergelijking met normale personen, de totale lichaamsklaring met ongeveer 80% afgenomen. De hoeveelheid verwijderde levocetirizine gedurende een standaard 4-uurs-hemodialysebehandeling bedroeg < 10%.

Pediatrische patiënten:

Gegevens uit een pediatriesch onderzoek met orale toediening van een eenmalige dosis van 5 mg levocetirizine bij 14 kinderen van 6 tot 11 jaar met een lichaamsgewicht variërend van 20 tot 40 kg, laten zien dat C_{max} en AUC-waarden ongeveer 2 keer zo groot zijn als de waarden die worden gemeld bij gezonde volwassen proefpersonen in een vergelijking van meerdere onderzoeken. De gemiddelde C_{max} was 450 ng/ml, en trad op na een gemiddelde tijd van 1,2 uur, de voor gewicht genormaliseerde, totale lichaamsklaring was 30% groter, en de eliminatiehalfwaardetijd 24% korter bij deze pediatrische populatie dan bij volwassenen. Er zijn geen gerichte farmacokinetische studies uitgevoerd bij pediatrische patiënten jonger dan 6 jaar. Er werd een retrospectieve farmacokinetische populatieanalyse uitgevoerd bij 324 proefpersonen (181 kinderen van 1 tot 5 jaar, 18 kinderen van 6 tot 11 jaar, en 124 volwassenen van 18 tot 55 jaar) die enkele of meerdere doses levocetirizine kregen, variërend van 1,25 tot 30 mg. Gegevens die uit deze analyse zijn gegenereerd, gaven aan dat toediening van eenmaal daags 1,25 mg bij kinderen van 6 maanden tot 5 jaar, naar verwachting vergelijkbare plasmaconcentraties oplevert als bij volwassenen die eenmaal daags 5 mg krijgen.

Geriatrische patiënten:

Er zijn beperkte farmacokinetische gegevens beschikbaar over oudere proefpersonen. Na herhaalde, eenmaal daagse, orale toediening van 30 mg levocetirizine gedurende 6 dagen bij 9 oudere proefpersonen (65–74 jaar) was de totale lichaamsklaring ongeveer 33% lager in vergelijking met die bij jongere volwassenen. De beschikbaarheid van racemisch cetirizine bleek eerder afhankelijk te zijn van de nierfunctie dan van de leeftijd. Deze bevinding zou ook gelden voor levocetirizine, aangezien levocetirizine en cetirizine beide vooral in de urine worden uitgescheiden. Daarom moet de levocetirizinedosis bij oudere patiënten worden aangepast aan hun nierfunctie.

Geslacht:

Farmacokinetische resultaten voor 77 patiënten (40 mannen, 37 vrouwen) werden geëvalueerd voor een potentieel geslachtseffect. De halfwaardetijd was enigszins korter bij vrouwen (7,08 ± 1,72 uur); de aan het lichaamsgewicht aangepaste orale klaring bij vrouwen (0,67 ± 0,16 ml/min/kg) lijkt echter vergelijkbaar te zijn met die bij mannen (0,59 ± 0,12 ml/min/kg). Op mannen en vrouwen met een normale nierfunctie zijn dezelfde dagelijkse doses en doseringsintervallen van toepassing.

Etnische afkomst:

Het effect van etnische afkomst op levocetirizine is niet onderzocht. Aangezien levocetirizine voornamelijk door de nieren wordt uitgescheiden, en er geen belangrijke raciale verschillen in creatinineklaring zijn, verschillen de farmacokinetische eigenschappen van levocetirizine naar verwachting niet tussen rassen. Er zijn geen rasgerelateerde verschillen in de kinetiek van racemisch cetirizine waargenomen.

Leverfunctiestoornis:

De farmacokinetiek van levocetirizine bij proefpersonen met een leverfunctiestoornis is niet onderzocht. Bij patiënten met chronische leverziekten (hepatocellulaire, cholestatische, en biliaire cirrose) die een eenmalige dosis van 10 of 20 mg van de racemische verbinding cetirizine kregen, was de halfwaardetijd met 50% gestegen en de klaring met 40% gedaald in vergelijking met gezonde proefpersonen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, en reproductietoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

Cellulose, microkrystallijne
Lactosemonohydraat
Silica, colloïdaal watervrij
Magnesiumstearaat

Coating:

Hypromellose E 464
Titaniumdioxide E171
Gezuiverde talk
Macrogol – 400 (PEG - 400)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVDC/PVC-Aluminium blisterverpakking
Verpakkingsgrootten: 14, 20, 28, 30, 40, 60 of 90 tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ipca Produtos Farmaceuticos Unipessoal Lda
Rua Jose Nogueira Vaz, Lote 104-Lj Esq
2625-099 Povoia de Santa Iria
Portugal

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 112332.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste verlening van de vergunning: 11 december 2013
Datum van laatste verlenging: 9 juli 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 3 en 6.1: 22 februari 2023