

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xyzal 5 mg filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 5 mg levocetirizindihydroklorid.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Hver tablett inneholder 63,50 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert

Hvit til off-white, oval, filmdrasjert tablett med Y-logo på én side.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Xyzal 5 mg filmdrasjerte tabletter er indisert for symptomatisk behandling av allergisk rhinitt (inklusive persistent allergisk rhinitt) og urtikaria hos voksne og barn fra og med 6 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og ungdom fra og med 12 år:

Den daglige anbefalte dosen er 5 mg (1 filmdrasjert tablett).

Eldre

Justering av dosen anbefales hos eldre med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se ”Nedsatt nyrefunksjon” nedenfor).

Nedsatt nyrefunksjon

Doseringsintervallet må tilpasses individuelt ut fra nyrefunksjonen (eGFR – estimert glomerulær filtrasjonshastighet). Se tabellen nedenfor og juster dosen som angitt.

Dosejustering for pasienter med nedsatt nyrefunksjon:

Gruppe	eGFR (ml/minutt)	Dosering og hyppighet
Normal nyrefunksjon	≥90	1 tablett én gang daglig
Lett nedsatt nyrefunksjon	60 – <90	1 tablett én gang daglig
Moderat nedsatt nyrefunksjon	30 – <60	1 tablett annenhver dag
Alvorlig nedsatt nyrefunksjon	15 – <30	1 tablett hver 3. dag
Terminal nyresvikt (ESRD)	(som ikke krever dialyse) <15 (som krever dialyse)	Kontraindisert

Hos barn med nedsatt nyrefunksjon må dosen justeres individuelt ved å ta hensyn til pasientens nyreclearance og kroppsvekt. Det foreligger ingen spesifikke data for barn med nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med kun nedsatt leverfunksjon. For pasienter med nedsatt leverfunksjon og nedsatt nyrefunksjon, er dosejustering anbefalt (se "Nedsatt nyrefunksjon" ovenfor).

Pediatrisk populasjon

Barn 6-12 år:

Den daglige anbefalte dosen er 5 mg (1 filmdrasjert tablett).

Til barn i alderen 2-6 år er ikke dosejustering mulig med legemiddelformen filmdrasjerte tabletter. Det anbefales å bruke en legemiddelform av levocetirizin som er beregnet til barn.

Administrasjonsmåte

Den filmdrasjerte tablettene svelges hel med væske, og kan tas med eller uten mat. Det anbefales at den daglige dosen tas som én dose.

Behandlingens varighet:

Intermitterende allergisk rhinitt (symptomer i mindre enn 4 dager per uke eller i mindre enn 4 uker per år) skal behandles ut fra sykdommen og sykdomshistorien. Behandlingen kan avsluttes så snart symptomene er forsvunnet og kan startes igjen når symptomene oppstår på nytt. Ved vedvarende allergisk rhinitt (symptomer i mer enn 4 dager per uke eller i mer enn 4 uker per år), kan sammenhengende behandling under perioden med eksponering for allergener foreslås for pasienten.

Det foreligger klinisk erfaring med bruk av levocetirizin i behandlingsperioder på minst 6 måneder. For kronisk urtikaria og kronisk allergisk rhinitt foreligger det klinisk erfaring med bruk av cetirizin (racemat) i opptil ett år.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet, overfor cetirizin, hydroksyzin, alle andre piperazinderivater eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Pasienter med terminal nyresvikt med estimert glomerulær filtrasjonshastighet (eGFR) <15 ml/minutt (som krever dialyse).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Forsiktighet anbefales ved samtidig inntak av alkohol (se pkt. 4.5).

Levocetirizin kan øke risikoen for urinretensjon, og forsiktighet bør derfor utvises hos pasienter med faktorer som predisponerer for urinretensjon (f.eks. ryggmargslasjon, prostatahyperplasi).

Levocetirizin kan forårsake forverring av anfall, og forsiktighet bør derfor utvises hos pasienter med epilepsi og pasienter som har risiko for å få kramper.

Respons i allergitester på hud hemmes av antihistaminer, og en utvaskingsperiode (på 3 dager) er nødvendig før slik testing utføres.

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Pruritus kan oppstå ved seponering av levocetirizin, selv om disse symptomene ikke var til stede før oppstart av behandlingen. Symptomene kan gå over av seg selv. I enkelte tilfeller kan symptomene være sterke, og det kan være nødvendig å gjenoppta behandlingen. Symptomene bør gå over når behandlingen gjenopptas.

Pediatrisk populasjon

Bruk av legemiddelformen filmdrasjerte tabletter anbefales ikke til barn under 6 år fordi denne legemiddelformen ikke tillater god nok dosetilpasning. Det anbefales å bruke en legemiddelform av levocetirizin som er beregnet til barn.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er ikke utført interaksjonsstudier med levocetirizin (heller ikke studier med forbindelser som inducerer CYP3A4), fordi studier med racematet cetirizin ikke har vist noen klinisk relevante interaksjoner (med fenazon, azitromycin, cimetidin, diazepam, erytromycin, glipizid, ketokonazol og pseudoefedrin). En liten reduksjon i clearance av cetirizin (16 %) ble observert i en studie med gjentatt dosering av teofyllin (400 mg én gang daglig). Utskillelsen av teofyllin ble ikke endret ved samtidig inntak av cetirizin.

I en studie med gjentatt dosering av ritonavir (600 mg to ganger daglig) og cetirizin (10 mg daglig), økte eksponeringen for cetirizin med ca. 40 %, mens eksponeringen for ritonavir ble lite endret (-11 %) ved samtidig administrering av cetirizin.

Absorpsjonen av levocetirizin reduseres ikke av matinntak, selv om absorpsjonshastigheten reduseres.

Hos sensitive pasienter kan samtidig administrering av cetirizin eller levocetirizin og alkohol eller andre CNS-dempende midler forårsake ytterligere nedsatt årvåkenhet og svekket prestasjonsevne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data (utfallet av mindre enn 300 graviditeter) på bruk av levocetirizin hos gravide kvinner. For cetirizin, racematet av levocetirizin, indikerer imidlertid en stor mengde data (utfallet av mer enn 1000 graviditeter) ikke potensial for misdannelser eller føto-/neonatal toksisitet. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på svangerskapsforløpet, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3). Hvis nødvendig kan bruk av levocetirizin under graviditet vurderes.

Amming

Det er vist at cetirizin, racematet av levocetirizin, skilles ut hos mennesker. Det er derfor sannsynlig at levocetirizin skilles ut i morsmelk hos mennesker. Bivirkninger som er forbundet med levocetirizin kan ses hos spedbarn som ammes. Forsiktighet bør derfor utvises ved forskrivning av levocetirizin til kvinner som ammer.

Fertilitet

Det finnes ingen tilgjengelige kliniske data for levocetirizin.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Sammenlignende kliniske studier har vist at anbefalte doser av levocetirizin ikke svekker årvåkenheten, reaksjonsevnen eller evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Noen pasienter kan imidlertid oppleve søvnighet, fatigue og asteni under behandling med levocetirizin. Pasienter som skal kjøre, delta i potensielt risikofylte aktiviteter eller betjene maskiner bør derfor ta hensyn til sin reaksjon på preparatet.

4.8 Bivirkninger

Kliniske studier

Voksne og ungdom over 12 år

I kliniske studier med begge kjønn i alderen 12 til 71 år, hadde 15,1 % av pasientene i gruppen som fikk levocetirizin 5 mg minst én bivirkning, sammenlignet med 11,3 % i placebogruppen. 91,6 % av disse bivirkningene var milde til moderate.

I kliniske studier måtte preparatet seponeres pga. uønskede effekter hos 1,0 % (9/935) i gruppen som fikk levocetirizin 5 mg og hos 1,8 % (14/771) som fikk placebo.

I kliniske studier med levocetirizin ble det inkludert 935 pasienter som ble eksponert for legemidlet med den anbefalte dosen på 5 mg daglig. Samlede data viste følgende bivirkninger rapportert med en frekvens på 1 % eller høyere (vanlige $\geq 1/100$ til $< 1/10$), for henholdsvis levocetirizin 5 mg og placebo:

Betegnelse ("preferred term", PT) (WHOART)	Placebo (n=771)	Levocetirizin 5 mg (n=935)
Hodepine	25 (3,2 %)	24 (2,6 %)
Somnolens	11 (1,4 %)	49 (5,2 %)
Munntørrhet	12 (1,6 %)	24 (2,6 %)
Fatigue	9 (1,2 %)	23 (2,5 %)

Videre ble bivirkninger som asteni og magesmerter observert mindre hyppig (mindre vanlige $\geq 1/1000$ til $< 1/100$).

Sederende bivirkninger som somnolens, fatigue og asteni var til sammen hyppigere for levocetirizin 5 mg (8,1 %) enn for placebo (3,1 %).

Pediatrisk populasjon

I to placebokontrollerte studier med pediatriske pasienter i alderen 6-11 måneder og fra og med 1 år opptil 6 år, ble 159 individer eksponert for levocetirizin med doser på henholdsvis 1,25 mg daglig og 1,25 mg to ganger daglig i to uker. Følgende bivirkninger ble rapportert med en frekvens på ≥ 1 % for levocetirizin eller placebo.

Organsystem og betegnelse (PT)	Placebo (n=83)	Levocetirizin (n=159)
Gastrointestinale sykdommer		
Diaré	0	3 (1,9 %)
Oppkast	1 (1,2 %)	1 (0,6 %)
Obstipasjon	0	2 (1,3 %)
Nevrologiske sykdommer		
Somnolens	2 (2,4 %)	3 (1,9 %)
Psykiatriske lidelser		
Søvnforstyrrelse	0	2 (1,3 %)

Hos barn i alderen 6-12 år ble det utført dobbeltblinde, placebokontrollerte studier der 243 barn ble eksponert for 5 mg levocetirizin daglig i perioder av ulik lengde, fra < 1 uke til 13 uker. Følgende bivirkninger ble rapportert med en frekvens på ≥ 1 % for levocetirizin eller placebo.

Betegnelse (PT)	Placebo (n=240)	Levocetirizin 5 mg (n=243)
Hodepine	5 (2,1 %)	2 (0,8 %)
Somnolens	1 (0,4 %)	7 (2,9 %)

Erfaring etter markedsføring

Bivirkninger som er basert på erfaring etter markedsføring er angitt etter organsystem og frekvens. Frekvensene er definert som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

- Forstyrrelser i immunsystemet:
Ikke kjent: hypersensitivitet inklusive anafylaksi
- Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer:
Ikke kjent: økt appetitt
- Psykiatriske lidelser:
Ikke kjent: aggresjon, agitasjon, hallusinasjoner, depresjon, insomni, selvmordstanker, mareritt
- Nevrologiske sykdommer:
Ikke kjent: krampe, parestesi, svimmelhet, synkope, tremor, dysgeusi
- Sykdommer i øre og labyrint:
Ikke kjent: vertigo
- Øyesykdommer:
Ikke kjent: synsforstyrrelser, uklart syn, okulogyrasjon
- Hjertesykdommer:
Ikke kjent: palpitasjoner, takykardi
- Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum:
Ikke kjent: dyspné
- Gastrointestinale sykdommer:
Ikke kjent: kvalme, oppkast, diaré
- Sykdommer i lever og galleveier:
Ikke kjent: hepatitt
- Sykdommer i nyre og urinveier:
Ikke kjent: dysuri, urinretensjon
- Hud- og underhudssykdommer:
Ikke kjent: angionevrotisk ødem, fast lokalisert utbrudd (fixed drug eruption), pruritus, utslett, urtikaria
- Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett:
Ikke kjent: myalgi, artralgi
- Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet:
Ikke kjent: ødem
- Undersøkelser:
Ikke kjent: vektøkning, unormale leverfunksjonsverdier

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Pruritus er rapportert etter seponering av levocetirizin.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

Hos voksne kan symptomer på overdosering være døsighet. Hos barn kan agitasjon og rastløshet forekomme i begynnelsen av behandlingen, etterfulgt av døsighet.

Behandling av overdosering

Det finnes ikke noe spesifikt antidot for levocetirizin.

Dersom overdosering skulle skje, anbefales symptomatisk eller støttende behandling. Mageskylling kan vurderes hvis det er kort tid siden inntak av legemidlet. Levocetirizin blir ikke effektivt fjernet ved hemodialyse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antihistaminer til systemisk bruk, piperazinderivater,
ATC-kode: R06A E09

Virkningsmekanisme

Levocetirizin, (R)-enantiomeren av cetirizin, er en potent og selektiv perifer H₁-reseptorantagonist.

Bindingsstudier viste at levocetirizin har høy affinitet til humane H₁-reseptorer (K_i = 3,2 nmol/l). Levocetirizin har dobbelt så høy affinitet som cetirizin (K_i = 6,3 nmol/l). Levocetirizin frigjøres fra H₁-reseptoren med en halveringstid på 115 ± 38 minutter.

Etter enkeltdosering er det vist at levocetirizin okkuperer 90 % av reseptorene etter 4 timer og 57 % etter 24 timer.

Farmakodynamiske studier hos friske frivillige viser at ved halv dose har levocetirizin sammenlignbar aktivitet med cetirizin, både på huden og i nesen.

Farmakodynamiske effekter

Den farmakodynamiske aktiviteten til levocetirizin er undersøkt i randomiserte, kontrollerte studier:

I en studie som sammenlignet effekten av levocetirizin 5 mg, desloratadin 5 mg og placebo ved histaminutløste vabler og rødhet, førte behandlingen med levocetirizin til en signifikant reduksjon i dannelsen av vabler og rødhet, som var størst i de første 12 timene og varte i 24 timer (p<0,001), sammenlignet med placebo og desloratadin.

Det er sett at effekten av levocetirizin 5 mg for å kontrollere polleninduserte symptomer inntreffer 1 time etter inntak av legemidlet i placebokontrollerte studier i modellen med provokasjonskammer for allergener.

In vitro-studier (Boyden-kammere og cellelagsteknikker) har vist at levocetirizin hemmer eotaksinindusert eosinofil transendotelial migrasjon både gjennom hud- og lungeceller. En farmakodynamisk eksperimentell *in vivo*-studie (hudkammertechnik) viste tre primære hemmende effekter av levocetirizin 5 mg i de første 6 timene av en pollenindusert reaksjon, sammenlignet med placebo hos 14 voksne pasienter. Hemming av frigjøring av VCAM-1, modulering av vaskulær permeabilitet og reduksjon av eosinofil rekruttering.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekt og sikkerhet av levocetirizin er vist i flere dobbeltblinde, placebokontrollerte kliniske studier med voksne pasienter som lider av sesongavhengig allergisk rhinitt, stadig tilbakevendende allergisk rhinitt eller persistent allergisk rhinitt. I noen studier er det vist at levocetirizin gir en signifikant forbedring av symptomer på allergisk rhinitt, inklusive neseobstruksjon.

En klinisk studie over 6 måneder med 551 voksne pasienter (inklusive 276 pasienter behandlet med levocetirizin) med persistent allergisk rhinitt (symptomer vedvarer i 4 dager i uken i minst 4 påfølgende uker) sensibilisert mot husstøvmidd og gresspollen, viste at levocetirizin 5 mg var klinisk og statistisk signifikant mer potent enn placebo i bedring av symptomer (total symptom

score) på allergisk rhinitt gjennom hele studieperioden, og uten takyfylaksi. Gjennom hele studieperioden ga levocetirizin en signifikant bedring i pasientenes livskvalitet.

I en placebokontrollert klinisk studie med 166 pasienter med kronisk idiopatisk urtikaria, ble 85 pasienter behandlet med placebo og 81 pasienter med levocetirizin 5 mg én gang daglig i seks uker. Behandling med levocetirizin førte til en signifikant reduksjon i intensiteten av pruritus i løpet av den første uken og i løpet av hele behandlingsperioden, sammenlignet med placebo. Levocetirizin førte også til en større forbedring i helserelatert livskvalitet, vurdert ved Dermatology Life Quality Index, sammenlignet med placebo.

Kronisk idiopatisk urtikaria ble studert som en modell for tilstander med urtikaria. Siden histaminfrigjøring er en årsaksfaktor ved sykdom med urtikaria, forventes levocetirizin effektivt å lindre symptomer ved andre tilstander med urtikaria, i tillegg til kronisk idiopatisk urtikaria.

EKG viste ingen relevante effekter av levocetirizin på QT-intervall.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av levocetirizintabletter er undersøkt hos barn i to placebokontrollerte kliniske studier med pasienter i alderen 6-12 år som hadde henholdsvis sesongavhengig og stadig tilbakevendende allergisk rhinitt. I begge studiene ga levocetirizin en signifikant forbedring av symptomene og økt helserelatert livskvalitet.

Hos barn under 6 år er klinisk sikkerhet fastslått ut fra flere korttids- og langtidsstudier:

- én klinisk studie der 29 barn i alderen 2-6 år med allergisk rhinitt ble behandlet med levocetirizin 1,25 mg to ganger daglig i 4 uker
- én klinisk studie der 114 barn i alderen 1-5 år med allergisk rhinitt eller kronisk idiopatisk urtikaria ble behandlet med levocetirizin 1,25 mg to ganger daglig i 2 uker
- én klinisk studie der 45 barn i alderen 6-11 måneder med allergisk rhinitt eller kronisk idiopatisk urtikaria ble behandlet med levocetirizin 1,25 mg én gang daglig i 2 uker
- én klinisk langtidsstudie (18 måneder) der 255 atopiske pasienter i alderen 12-24 måneder ved inklusjon, ble behandlet med levocetirizin.

Sikkerhetsprofilen var tilsvarende den som er sett i korttidsstudier som er utført hos barn i alderen 1-5 år.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Levocetirizins farmakokinetikk er lineær og dose- og tidsuavhengig med lav interindividuell variasjon. Den farmakokinetiske profilen er den samme enten den enkle enantiomeren eller cetirizin blir gitt. Det skjer ingen kiral inversjon gjennom absorpsjons- eller eliminasjonsprosessen.

Absorpsjon

Levocetirizin absorberes raskt og fullstendig etter peroral tilførsel. Hos voksne nås maksimal plasmakonsentrasjon 0,9 timer etter inntak. Steady state nås etter to dager. Maksimale konsentrasjoner er vanligvis 270 ng/ml og 308 ng/ml etter henholdsvis enkel og gjentatt dosering av 5 mg daglig. Absorpsjonens omfang er doseuavhengig og endres ikke ved matinntak, men den maksimale konsentrasjonen reduseres og forsinkes.

Distribusjon

Det foreligger ikke data vedrørende vevsfordeling eller passasje av levocetirizin over blod-hjernebarrieren hos mennesker. Hos rotter og hunder er de høyeste vevskonsentrasjonene funnet i lever og nyrer, og de laveste i CNS.

Hos mennesker er 90 % av levocetirizin bundet til plasmaproteiner. Distribusjonen av levocetirizin er restriktiv, ettersom distribusjonsvolumet er 0,4 l/kg.

Biotransformasjon

Omfanget av metabolisme av levocetirizin hos menneske er mindre enn 14 % av dosen, og forskjellene som skyldes genetisk polymorfisme eller samtidig inntak av enzymhemmere, forventes derfor å være ubetydelige. Den metabolske veien omfatter aromatisk oksidasjon, *N*- og *O*-dealkylering og taurinkonjugering. Dealkyleringsveien medieres i hovedsak av CYP 3A4, mens aromatisk oksidasjon involverer multiple og/eller uidentifiserte CYP isoformer. Levocetirizin har ingen effekt på aktiviteten av CYP isoenzymene 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4 ved konsentrasjoner godt over maksimale konsentrasjoner oppnådd etter en peroral dose på 5 mg. På grunn av lav grad av metabolisme og fravær av metabolsk hemmingspotensial, er interaksjon av levocetirizin med andre substanser, eller omvendt, ikke sannsynlig.

Eliminasjon

Halveringstid i plasma hos voksne er $7,9 \pm 1,9$ timer. Halveringstiden er kortere hos små barn. Gjennomsnittlig kroppsclearance hos voksne er 0,63 ml/minutt/kg. Utskillelse av levocetirizin og dets metabolitter skjer hovedsakelig via urin, og dette utgjør gjennomsnittlig 85,4 % av dosen. Utskillelse via fæces utgjør bare 12,9 % av dosen. Levocetirizin utskilles både ved glomerulær filtrasjon og aktiv tubulær sekresjon.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Tilsynelatende kroppsclearance av levocetirizin er korrelert til kreatininclearance. Det anbefales derfor å justere doseintervallene av levocetirizin hos pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2). Hos anuriske pasienter med terminal nyresvikt er clearance redusert med 80 % sammenlignet med normale individer. Mengden av levocetirizin som ble fjernet ved en standard 4-timers hemodialyse var <10 %.

Pediatrisk populasjon

Data fra en pediatrisk farmakokinetikkstudie med peroral administrering av en enkeltdose med 5 mg levocetirizin hos 14 barn i alderen 6-11 år med kroppsvekt i området 20-40 kg, viste at C_{max} - og AUC-verdiene er ca. det dobbelte av det som er rapportert hos friske, voksne personer i en sammenligning på tvers av studiene. Gjennomsnittlig C_{max} var 450 ng/ml og ble oppnådd etter gjennomsnittlig 1,2 timer. Vektnormalisert, total kroppsclearance var 30 % høyere og eliminasjonshalveringstiden var 24 % kortere i denne pediatrike populasjonen enn hos voksne. Egne farmakokinetikkstudier er ikke utført hos barn under 6 år. En retrospektiv populasjonsfarmakokinetisk analyse ble utført hos 323 personer (181 barn i alderen 1-5 år, 18 barn i alderen 6-11 år og 124 voksne i alderen 18-55 år) som fikk enkeltdoser eller flere doser med levocetirizin i området 1,25-30 mg. Data som ble generert fra denne analysen tydet på at administrering av 1,25 mg én gang daglig til barn i alderen 6 måneder-5 år forventes å gi plasmakonsentrasjoner tilsvarende de hos voksne som får 5 mg én gang daglig.

Eldre

Det finnes begrensede farmakokinetiske data for eldre personer. Etter gjentatt peroral administrering av 30 mg levocetirizin én gang daglig i 6 dager hos 9 eldre personer (i alderen 65-74 år) var total kroppsclearance ca. 33 % lavere enn hos yngre voksne. Det er vist at nyrefunksjonen har større betydning for disposisjonen av racemisk cetirizin enn alder. Dette funnet kan også være relevant for levocetirizin, ettersom levocetirizin og cetirizin begge i overveiende grad skilles ut i urinen. Levocetirizindosen bør derfor justeres i henhold til nyrefunksjonen hos eldre pasienter.

Kjønn

Farmakokinetikkresultater for 77 pasienter (40 menn, 37 kvinner) ble undersøkt mht. mulig effekt av kjønn. Halveringstiden var litt kortere hos kvinner ($7,08 \pm 1,72$ timer) enn hos menn ($8,62 \pm 1,84$ timer). Clearance, justert for kroppsvekt, etter peroralt inntak hos kvinner ($0,67 \pm 0,16$ ml/minutt/kg), ser imidlertid ut til å kunne sammenlignes med den hos menn ($0,59 \pm 0,12$ ml/minutt/kg). De samme daglige dosene og doseringsintervallene kan brukes hos menn og kvinner med normal nyrefunksjon.

Rase

Det er ikke undersøkt om rase har noen effekt på levocetirizin. Ettersom levocetirizin hovedsakelig skilles ut via nyrene, og det ikke er noen vesentlige forskjeller i kreatininclearance mellom rasene, forventes det ikke noen forskjell i farmakokinetiske egenskaper for levocetirizin mellom rasene. Det er ikke sett noen raserelaterte forskjeller i kinetikken for racemisk cetirizin.

Nedsatt leverfunksjon

Farmakokinetikken til levocetirizin hos personer med nedsatt leverfunksjon er ikke undersøkt. Pasienter med kronisk leversykdom (hepatocellulær, kolestatisk og biliær cirrhose) som fikk 10 eller 20 mg av den racemiske forbindelsen cetirizin som en enkeltdose, hadde en 50 % økning i halveringstiden samt en 40 % reduksjon i clearance, sammenlignet med friske personer.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Effekten på histaminutløste hudreaksjoner korrelerer ikke med plasmakonsentrasjonen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Kjerne:

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Laktosemonohydrat
Silika, kolloidal vannfri
Magnesiumstearat

Drasjering:

Opadry Y-1-7000 bestående av:
Hypromellose (E 464)
Titandioksid (E 171)
Makrogol 400

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

4 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Aluminium-OPA/aluminium/PVC-blister

Pakningsstørrelser: 1, 2, 4, 5, 7, 10, 2 x 10, 10 x 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60, 70, 90, 100 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

UCB Nordic A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 København S
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

01-4669

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 8. oktober 2001
Dato for siste fornyelse: 3. januar 2012

10. OPPDATERINGSDATO

15.08.2022