FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levocetirizina Viatris 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Dihidrocloruro de levocetirizina.

Cada comprimido recubierto con película contiene 5 mg de dihidrocloruro de levocetirizina (equivalentes a 4,2 mg de levocetirizina).

Excipiente: cada comprimido recubierto con película contiene 64,0 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Los comprimidos recubiertos con película son comprimidos biconvexos, ovalados, de color blanco o blanquecino, con la inscripción “L9CZ” en una cara y “5” en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la rinitis alérgica (incluyendo la rinitis alérgica persistente) y la urticaria en adultos y niños a partir de 6 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes a partir de 12 años:
La dosis diaria recomendada es de 5 mg (1 comprimido recubierto con película).

Pacientes de edad avanzada

Se recomienda ajustar la dosis enpacientes de edad avanzada con insuficiencia renal de moderada a grave (ver más abajo Insuficiencia renal).

Insuficiencia renal
Los intervalos de dosificación se deberán individualizar de acuerdo con la función renal. (TFGe – Tasa de Filtración Glomerular estimada). Consulte la siguiente tabla y ajuste la dosis según proceda.

Ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal:

Grupo	TFG_e (ml/min)	Dosis y frecuencia

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Función renal normal	≥ 90	1 comprimido una vez al día
Función renal levemente disminuida	60 –< 90	1 comprimido una vez al día
Función renal moderadamente disminuida	30 – < 60	1 comprimido una vez cada 2 días
Función renal gravemente disminuida	15- < 30 (no requieren diálisis)	1 comprimido una vez cada 3 días
Enfermedad renal en fase terminal	< 15 (requieren diálisis)	Contraindicado

En pacientes pediátricos con insuficiencia renal, la dosis deberá ajustarse de modo individual en cada caso teniendo en cuenta el aclaramiento renal del paciente y su peso. No hay datos específicos para los niños con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática
No es preciso ajustar la dosis en pacientes que sólo tengan insuficiencia hepática. Sí se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal y hepática (ver más arriba Insuficiencia renal).

Población pediátrica
Niños de 6 a 12 años:
La dosis diaria recomendada es de 5 mg (1 comprimido recubierto con película).

Para niños de 2 a 6 años no es posible ajustar la dosis con los comprimidos recubiertos con película. Se recomienda el uso de la formulación pediátrica de levocetirizina.

Forma de administración

El comprimido recubierto con película debe administrarse por vía oral, tragándolo entero con ayuda de líquidos, y se puede tomar tanto en ayunas como con alimentos. Se recomienda que la dosis diaria se administre en una sola toma.

Duración del tratamiento:
La rinitis alérgica intermitente (síntomas experimentados durante menos de cuatro días a la semana o durante menos de cuatro semanas al año) ha de tratarse acorde con la enfermedad y su historia; puede interrumpirse el tratamiento una vez los síntomas hayan desaparecido y puede reanudarse de nuevo cuando los síntomas reaparezcan. En el caso de rinitis alérgica persistente (síntomas experimentados durante más de cuatro días a la semana o durante más de cuatro semanas al año) se puede proponer un tratamiento continuo al paciente durante el periodo de exposición a los alérgenos.

Existe experiencia clínica con el uso de levocetirizina durante períodos de tratamiento de al menos 6 meses. En urticaria crónica y rinitis alérgica crónica, existe experiencia clínica de hasta un año con el uso de cetirizina (compuesto racémico).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a cetirizina, a hidroxicina, a cualquier otro derivado piperazínico o a alguno de los demás excipientes incluidos en la sección 6.1.

Pacientes con enfermedad renal en fase terminal con una Tasa de Filtración Glomerular estimada (TFGe) inferior a 15 ml/min (que requieren tratamiento con diálisis).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se recomienda precaución con la ingesta simultánea de alcohol (ver sección 4.5).

Se debe tener precaución en pacientes con factores de predisposición a la retención urinaria (ej. lesión de la médula espinal, hiperplasia prostática) ya que levocetirizina puede aumentar el riesgo de retención urinaria. Se debe tener precaución en pacientes con epilepsia y en pacientes con riesgo de convulsión, ya que levocetirizina puede agravar las crisis.

Los antihistamínicos inhiben la respuesta a las pruebas cutáneas de alergia y se requiere un periodo de lavado (de 3 días) antes de su realización.

Puede aparecer prurito cuando se interrumpe el tratamiento con levocetirizina, incluso cuando estos síntomas no estaban presentes al inicio del tratamiento. En algunos casos, los síntomas pueden ser intensos y requerir que se reinicie el tratamiento. Los síntomas suelen desaparecer cuando se reinicia el tratamiento.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Población pediátrica

No se recomienda utilizar la formulación de comprimidos recubiertos con película en niños menores de 6 años ya que esta formulación no permite adaptar la dosis adecuadamente. Se recomienda usar una formulación pediátrica de levocetirizina.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado ensayos de interacción con levocetirizina (incluyendo ensayos con inductores del CYP 3A4); ensayos realizados con el compuesto racémico cetirizina han demostrado que no había interacciones clínicamente relevantes (con antipirina, azitromicina, cimetidina, diazepam, eritromicina, glipizida, ketoconazol y pseudoefedrina). En un ensayo de dosis múltiples con teofilina (400 mg, una vez al día) se observó una ligera disminución (16%) en el aclaramiento de cetirizina, mientras que la disposición de teofilina no se alteró con la administración concomitante de cetirizina.

En un estudio de dosis múltiple de ritonavir (600 mg dos veces al día) y cetirizina (10 mg diarios), el grado de exposición a cetirizina se incrementó en un 40%, mientras que la disposición de ritonavir se modificó ligeramente (- 11%) tras la administración concomitante de cetirizina.

La absorción de levocetirizina no se reduce con la comida, pero la velocidad de absorción sí disminuye.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En pacientes sensibles la administración simultánea de cetirizina o levocetirizina y alcohol u otros depresores del SNC puede producir una reducción adicional de la capacidad de atención y disminución del rendimiento.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de levocetirizina en mujeres embarazadas. Sin embargo, para cetirizina, compuesto racémico de levocetirizina, existe un elevado número de datos en mujeres embarazadas (datos en más de 1.000 embarazos) que indican que no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal. Estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal (ver sección 5.3).

En casos necesarios, se puede considerar el uso de levocetirizina durante el

embarazo.

Lactancia

Cetirizina, compuesto racémico de levocetirizina, se excreta en humanos. Por lo tanto, la excreción de levocetirizina en leche materna es probable. Se pueden observar reacciones adversas en lactantes asociadas con el uso de levocetirizina. Por lo tanto, se debe tener precaución al prescribir levocetirizina a mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

No hay datos clínicos disponibles de levocetirizina.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los estudios clínicos comparativos no han mostrado evidencias de que levocetirizina a la dosis recomendada, produzca alteraciones de la atención,de la capacidad de reacción y de la habilidad para conducir y utilizar máquinas.
Sin embargo, algunos pacientes pueden experimentar somnolencia, fatiga y astenia durante el tratamiento con levocetirizina. Por lo tanto, los pacientes que vayan a conducir, realizar actividades potencialmente peligrosas o utilizar maquinaria deberán tener en cuenta su respuesta al fármaco.

4.8. Reacciones adversas

Ensayos clínicos
Adultos y adolescentes mayores de 12 años

En los ensayos terapéuticos realizados en hombres y mujeres de 12 a 71 años, el 15,1% de los pacientes del grupo tratado con 5 mg de levocetirizina presentó al menos una reacción adversa en comparación con el 11,3% de los pacientes del grupo tratado con placebo. El 91,6% de esas reacciones adversas al fármaco fueron entre leves y moderadas.
En los ensayos terapéuticos, la tasa de abandono debida a acontecimientos adversos fue de 1,0% (9/935) con 5 mg de levocetirizina y de 1,8%, (14/771) con placebo.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los ensayos clínicos terapéuticos con levocetirizina incluyeron a 935 pacientes, que recibieron la dosis recomendada de 5 mg de medicamento al día. En este conjunto de pacientes, y con un tratamiento de 5 mg de levocetirizina o placebo, se describieron las siguientes reacciones adversas con una incidencia igual o superior al 1% (frecuentes: ≥ 1/100 a < 1/10):

Reacciones adversas	**Placebo**	**5 mg de levocetirizina**
(WHOART)	**(n = 771)**	**(n = 935)**
Cefalea	25 (3,2%)	24 (2,6%)
Somnolencia	11 (1,4%)	49 (5,2%)
Sequedad de boca	12 (1,6%)	24 (2,6%)
Fatiga	9 (1,2%)	23 (2,5%)

Se observaron otras reacciones adversas poco frecuentes (poco frecuentes: ≥1/1.000 a < 1/100), como astenia o dolor abdominal.
La incidencia de reacciones adversas sedativas como somnolencia, fatiga y astenia, fue en conjunto mayor (8,1%) con 5 mg de levocetirizina que con placebo (3,1%).

Población pediátrica

En dos ensayos clínicos controlados con placebo que incluyen pacientes entre 6 - 11 meses y de 1 año a menos de 6 años, 159 pacientes fueron expuestos a levocetirizina a dosis de 1,25 mg diarios durante 2 semanas y 1,25 mg dos veces al día respectivamente. La incidencia de las siguientes reacciones adversas se notificó con una frecuencia del 1% o mayor para levocetirizina o placebo.

Clasificación Órgano-Sistema y Reacciones adversas	**Placebo (n = 83)**	**Levocetirizina (n = 159)**
Trastornos gastrointestinales		
Diarrea	0	3 (1,9%)
Vómitos	1(1,2%)	1 (0,6%)
Estreñimiento	0	2(1,3%)
Trastornos del sistema nervioso		
Somnolencia	2(2,4%)	3(1,9%)
Trastornos Psiquiátricos		
Alteraciones del sueño	0	2(1,3%)

Se llevaron a cabo ensayos clínicos doble ciego controlados con placebo en niños de 6 a 12 años de edad, 243 niños fueron expuestos a dosis de 5 mg de levoceterizina diarios durante periodos que van desde menos de 1 semana hasta 13 semanas. La incidencia de las siguientes reacciones adversas se notificó con una frecuencia del 1% o mayor para levocetirizina o placebo.

Reacciones adversas	**Placebo (n = 240)**	**5 mg de levocetirizina (n = 243)**
Cefalea	5 (2,1%)	2(0,8%)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Somnolencia	1(0,4%)	7(2,9%)

Experiencia Post-comercialización

Las reacciones adversas se describen de acuerdo a la clasificación MedDRA Órgano Sistema y la frecuencia estimada en base a la experiencia post-comercialización. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

- Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida: hipersensibilidad incluyendo anafilaxia.

- Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuencia no conocida: aumento del apetito.

- Trastornos psiquiátricos:

Frecuencia no conocida: agresión, agitación, alucinación, depresión, insomnio, pensamientos suicidas, pesadillas.

- Trastornos del sistema nervioso:

Frecuencia no conocida: convulsión, parestesia, mareos, síncope, temblor, disgeusia.

- Trastornos del oído y del laberinto:

Frecuencia no conocida: vértigo.

- Trastornos oculares:

Frecuencia no conocida: alteraciones visuales, visión borrosa, crisis oculógira.

- Trastornos cardíacos:

Frecuencia no conocida: palpitaciones, taquicardia.

- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuencia no conocida: disnea.

- Trastornos gastrointestinales:

Frecuencia no conocida: náuseas, vómitos, diarrea.

- Trastornos hepatobiliares:

Frecuencia no conocida: hepatitis.

- Trastornos renales y urinarios:

Frecuencia no conocida: disuria, retención urinaria.

- Trastornos de la piel o del tejido subcutáneo:

Frecuencia no conocida: edema angioneurótico, erupción fija del fármaco, prurito, erupción, urticaria.

- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuencia no conocida: mialgia, artralgia.

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración:

Frecuencia no conocida: edema.

- Exploraciones complementarias:

Frecuencia no conocida: incremento de peso, pruebas de la función hepática alteradas.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Se ha notificado prurito después de la interrupción con levocetirizina.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: https://notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas
Los síntomas de sobredosis pueden incluir somnolencia en adultos. En niños inicialmente puede aparecer agitación e inquietud, seguido por somnolencia.

Tratamiento de la sobredosis
No existe ningún antídoto específico conocido contra la levocetirizina.
De producirse sobredosis, se recomienda seguir un tratamiento sintomático o de apoyo. El lavado gástrico se podrá realizar poco después de la ingesta del fármaco. La levocetirizina no se elimina de forma efectiva por hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihistamínico de uso sistémico, derivados piperazínicos, código ATC: R06A E09.

Mecanismo de acción

La levocetirizina, el enantiómero (R) de la cetirizina, es un antagonista potente y selectivo de los receptores H1 periféricos.
Los estudios de afinidad han demostrado que la levocetirizina presenta una elevada afinidad por los receptores H1 humanos (Ki = 3,2 nmol/l). La afinidad de la levocetirizina es dos veces mayor que la de la cetirizina (Ki = 6,3 nmol/l). La levocetirizina se disocia de los receptores H1 con una vida media de 115 ± 38 min.

Después de una única administración, la levocetirizina muestra una ocupación del receptor del 90% a las 4 horas y del 57% a las 24 horas.

Los estudios farmacodinámicos realizados en voluntarios sanos han demostrado que a la mitad de dosis, la levocetirizina presenta una actividad comparable a la de la cetirizina tanto en la piel como en la nariz.

Efectos farmacodinámicos

Se ha estudiado la actividad farmacodinámica de la levocetirizina en ensayos aleatorizados y controlados.

En un ensayo se comparó los efectos de 5 mg de levocetirizina, 5 mg de desloratidina y placebo, sobre el habón y el eritema inducidos por histamina, el resultado del tratamiento con levocetirizina disminuyó significativamente la formación del habón y eritema, siendo mayor en las primeras 12 horas y se mantuvo durante 24 horas ($p<0,001$), en comparación con el placebo y la desloratidina.

En los ensayos controlados con placebo empleando el modelo de cámaras de exposición a los alérgenos, se ha observado el inicio de la acción de 5 mg de levocetirizina, 1 hora después de la toma del medicamento, para controlar los síntomas inducidos por el polen.

Los estudios *in vitro* (Cámaras de Boyden y técnicas de capas celulares) demuestran que la levocetirizina inhibe la migración transendotelial de los eosinófilos, inducida por la eotaxina, a través de las células dérmicas y pulmonares. Un estudio farmacodinámico experimental *in vivo* (técnica de cámara cutánea) demostró tres efectos principales de inhibición de la levocetirizina 5 mg en las primeras 6 horas de la

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

reacción inducida por el polen comparada con placebo en 14 pacientes adultos: inhibición de la liberación de VCAM-1, modulación de la permeabilidad vascular y disminución del reclutamiento de eosinófilos.

Eficacia clínica y seguridad

Se ha demostrado la eficacia y seguridad de la levocetirizina en varios ensayos clínicos, con diseño doble ciego y controlados con placebo en pacientes adultos que padecían de rinitis alérgica estacional, rinitis alérgica perenne o rinitis alérgica persistente. La levocetirizina ha demostrado en algunos ensayos, que mejora significativamente los síntomas de la rinitis alérgica, incluyendo la obstrucción nasal.

En un ensayo clínico de 6 meses de duración en 551 pacientes adultos (incluyendo 276 pacientes que se trataron con levocetirizina) que padecían rinitis alérgica persistente (síntomas presentes durante 4 días a la semana durante al menos 4 semanas consecutivas) y sensibilizados a ácaros del polvo doméstico y polen de gramíneas, la levocetirizina 5 mg fue clínicamente y estadísticamente significativa más potente que el placebo en la mejora de la puntuación total de los síntomas de la rinitis alérgica a lo largo de todo el estudio, sin presentar taquifilaxia. Durante todo el estudio, levocetirizina mejoró significativamente la calidad de vida de los pacientes.

En un ensayo clínico controlado con placebo que incluía 166 pacientes que sufrían de urticaria idiopática crónica, 85 pacientes fueron tratados con placebo y 81 pacientes con 5 mg de levocetirizina una vez al día durante seis semanas. El tratamiento con levocetirizina provocó una disminución significativa en la gravedad del prurito durante la primera semana y durante todo el período del tratamiento en comparación con el placebo. La levocetirizina también provocó un aumento en la mejora de la relación salud/calidad de vida como se evaluó con el Índice de Calidad de Vida Dermatológico, en comparación con el placebo.

La urticaria idiopática crónica se estudió como un modelo para los procesos de urticaria. Ya que la liberación de histamina es un factor causal en los procesos de urticaria, se espera que la levocetirizina sea efectiva para el alivio sintomático de otros procesos de urticaria, incluyendo la urticaria idiopática crónica.

Los electrocardiogramas no mostraron ningún efecto relevante de la levocetirizina sobre el

intervalo QT.

Población pediátricaSe han estudiado la seguridad y eficacia pediátrica de los comprimidos de levocetirizina en dos ensayos clínicos controlados con placebo incluyendo pacientes entre 6 y 12 años y que sufren de rinitis estacional o rinitis alérgica perenne, respectivamente. En ambos ensayos, la levocetirizina mejoró significativamente los síntomas y aumentó la relación salud/calidad de vida.

En niños menores de 6 años, se ha establecido la seguridad clínica a partir de varios estudios terapéuticos a corto o largo plazo:

- Un ensayo clínico en el que 29 niños de 2 a 6 años con rinitis alérgica fueron tratados con 1,25 mg de levocetirizina dos veces al día durante 4 semanas.
- Un ensayo clínico en el que 114 niños de 1 a 5 años con rinitis alérgica o urticaria idiopática crónica fueron tratados con 1,25 mg de levocetirizina dos veces al día durante 2 semanas.
- Un ensayo clínico en el que 45 niños de 6 a 11 meses con rinitis alérgica o urticaria idiopática crónica fueron tratados con 1,25 mg de levocetirizina una vez al día durante 2 semanas.
- Un ensayo clínico a largo plazo (18 meses) en 255 pacientes con dermatitis atópica de 12

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

a 24 meses de edad en el momento de su inclusión y tratados con levocetirizina.

El perfil de seguridad fue similar al observado en los ensayos clínicos a corto plazo en niños de 1 a 5 años de edad.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Las propiedades farmacocinéticas de la levocetirizina son lineales respecto a la dosis e independientes del tiempo, con una baja variabilidad entre sujetos. El perfil farmacocinético es el mismo cuando se administra como enantiómero o como cetirizina. No se produce inversión quiral durante el proceso de absorción y eliminación.

Absorción

La levocetirizina es rápida y ampliamente absorbida tras ser administrada por vía oral. En adultos las concentraciones máximas en plasma se alcanzan 0,9 horas tras la administración. El estado de equilibrio se alcanza dos días más tarde. Las concentraciones máximas suelen ser 270 ng/ml y 308 ng/ml tras la administración de una dosis única de 5 mg y dosis repetidas de 5 mg diarios, respectivamente. El grado de absorción es independiente de la dosis y no se modifica con la comida, pero reduce y retrasa el pico de concentración.

Distribución

No se dispone de datos sobre la distribución del fármaco en tejidos humanos, así como tampoco de datos referentes al traspaso de la barrera hematoencefálica. En ratas y perros, los niveles tisulares más elevados se encuentran hígado y riñones, y los más bajos en el compartimento del SNC.

En humanos, levocetirizina se une a proteínas plasmáticas en un 90%. La distribución de la levocetirizina es restrictiva, ya que el volumen de distribución es 0,4 l/kg.

Biotransformación

El grado de metabolismo de la levocetirizina en humanos es inferior al 14% de la dosis, y por ello se espera que las diferencias derivadas del polimorfismo genético o de la administración concomitante de los inhibidores enzimáticos sean insignificantes. Las vías metabólicas comprenden la oxidación de compuestos aromáticos, la N-desalquilación y O-desalquilación y la conjugación de taurina. El principal mediador de las vías de desalquilación es el CYP 3A4, mientras que en la oxidación de compuestos aromáticos participan múltiples isoformas de CYP y/o isoformas que aún no han sido identificadas. La levocetirizina no tuvo ningún efecto sobre la actividad de las isoenzimas CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4 a concentraciones por encima de las concentraciones máximas en plasma tras una dosis oral de 5 mg.

Debido a su bajo metabolismo y a la ausencia de un potencial de inhibición metabólico, es poco probable que la levocetirizina interaccione con otras sustancias o viceversa.

Eliminación

La vida media en plasma y en adultos es de 7,9 ± 1,9 horas. La vida media es inferior en niños pequeños. El aclaramiento corporal total aparente medio en adultos es de 0,63 ml/min/kg. La orina es la principal vía de excreción de levocetirizina y sus metabolitos, por ella se elimina alrededor del 85,4% de la dosis. Sólo el 12,9% de la dosis se excreta por las heces. Levocetirizina se excreta tanto por filtración glomerular como por secreción tubular activa.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Población especial

Insuficiencia renal

El aclaramiento corporal aparente de la levocetirizina se correlaciona con el aclaramiento de creatinina. Por tanto, se recomienda ajustar los intervalos de administración de las dosis de levocetirizina, tomando como base el aclaramiento de creatinina en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (ver sección 4.2). En sujetos anúricos con enfermedad renal terminal, el aclaramiento corporal total es aproximadamente un 80% menor que en sujetos normales. La cantidad de levocetirizina eliminada durante un procedimiento de hemodiálisis estándar de 4 horas es <10%.

Población pediátrica

Los datos procedentes de un estudio farmacocinético en niños, con administración oral de una dosis única de 5 mg de levocetirizina en 14 niños, de edad entre 6 y 11 años, con un rango de peso entre 20 y 40 kg, mostró valores de Cmax y AUC cerca de dos veces mayores que los notificados en sujetos adultos sanos en un estudio comparativo cruzado. La media de Cmax fue 450 ng/ml, en un tiempo medio de 1,2 horas, peso normalizado, el aclaramiento corporal fue un 30% mayor, y la semivida de eliminación fue un 24% más corto en pacientes pediátricos que en adultos. No se han realizado estudios dedicados a la farmacocinética en pacientes menores de 6 años de edad. Se llevó a cabo un análisis farmacocinético retrospectivo en 323 sujetos (181 niños de 1 a 5 años, 18 niños de 6 a 11 años, 124 adultos de 18 a 55 años), los cuales recibieron una dosis única o múltiple de levocetirizina en un rango de 1,25 mg a 30 mg. Los datos generados de este análisis indicaron que la administración de 1,25 mg una vez al día a niños entre 6 meses y 5 años, se espera resulte en concentraciones plasmáticas similares a aquellas para adultos que reciben 5 mg una vez al día.

Pacientes *de edad avanzada*

Los datos farmacocinéticos disponibles en pacientes de edad avanzada son limitados. Tras la administración oral repetida de 30 mg de levocetirizina una vez al día, durante 6 días, en 9 pacientes de edad avanzada (65-74 años), el aclaramiento corporal fue aproximadamente un 33% más bajo en comparación con adultos jóvenes. La disponibilidad de cetirizina racémica ha demostrado ser dependiente de la función renal más que de la edad. Este hallazgo también es aplicable para levocetirizina, ya que levocetirizina y cetirizina se eliminan ambas mayoritariamente por la orina. Por tanto, la dosis de levocetirizina se debe ajustar de acuerdo a la función renal en pacientes de edad avanzada.

Género

Los resultados farmacocinéticos en 77 pacientes (40 hombres y 37 mujeres) fueron evaluados para establecer el posible efecto del género. La vida media fue ligeramente más corta en las mujeres (7,08 ± 1,72 horas) que en los hombres (8,62 ± 1,84 horas); sin embargo el aclaramiento ajustado por peso corporal en mujeres (0,67 ± 0,16 ml/min/kg) parece ser comparable al de los hombres (0,59 ± 0,12 ml/min/kg). La misma dosis diaria e intervalos de dosis se pueden aplicar para hombres y mujeres con una función renal normal.

Raza

No se ha estudiado el efecto de la raza sobre levocetirizina. Como levocetirizina se excreta principalmente por vía renal, y no hay diferencias raciales importantes en el aclaramiento de creatinina, no se espera que las características farmacocinéticas de levocetirizina sean distintas

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

entre razas. No se han observado diferencias debidas a la raza en la cinética del compuesto racémico de cetirizina.

Insuficiencia hepática
No se ha evaluado la farmacocinética de levocetirizina en pacientes con insuficiencia hepática. Los pacientes con enfermedades hepáticas crónicas (cirrosis hepatocelular, colestásica y biliar) tratados con 10 o 20 mg del compuesto racémico de cetirizina en una dosis única tuvieron un aumento del 50% en la vida media y un descenso del 40% en el aclaramiento en comparación con sujetos sanos.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

La acción sobre las reacciones cutáneas inducidas por la histamina no está relacionada con las concentraciones en plasma.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos en los ensayos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido
Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Estearato de magnesio (E572)

Recubrimiento con película
Hipromelosa (E464)
Dióxido de titanio (E171)
Macrogol 400

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de PVC/PVDC:Al o blísteres de PA/Al/PVC:Al

Tamaños de los envases:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Blísteres con 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 70, 90, 100, 112 o 120 comprimidos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, ser realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Viatris Pharmaceuticals, S.L.U.
C/ General Aranaz, 86
28027 - Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

72764

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:30/septiembre/2010
Fecha de la última renovación: 30/septiembre/2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2024

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios