FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levocetirizina Sandoz 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Excipientes con efecto conocido:
Cada comprimido recubierto con película contiene 60,8 mg de lactosa (como monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos de color blanco o blanquecino, ovalados, biconvexos y con la marca "L9CZ" grabada en una de sus caras y "5" en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Levocetiricina Sandoz está indicada para el tratamiento sintomático de la rinitis alérgica (incluyendo la rinitis alérgica persistente) y la urticaria idiopática crónica 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).

Edad avanzada
Se recomienda ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal de leve a moderada (ver "Uso en pacientes con insuficiencia renal").

Insuficiencia renal
Los intervalos de dosificación se deben 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	TFGe (ml/min)	Dosis y frecuencia
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	15 - < 30 (no requieren	1 comprimido una vez cada 3 días

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

disminuida	diálisis)	
Enfermedad renal terminal	< 15 (requieren tratamiento de diálisis)	Contraindicado

En pacientes pediátricos con insuficiencia renal, la dosis se debe ajustar de forma individualizada teniendo en cuenta el aclaramiento renal del paciente y su peso corporal. No hay datos específicos de niños con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática
No es preciso ajustar la dosis en pacientes que sólo tengan insuficiencia hepática.

Pacientes con insuficiencia hepática y renal
Se recomienda ajustar la dosis (ver Insuficiencia renal, más arriba).

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

Niños de 2 a 6 años:
Para niños de 2 a 6 años no es posible ajustar la dosis con la formulación en comprimidos recubiertos con película. Se recomienda utilizar una formulación pediátrica de levocetirizina.

Forma de administración
El comprimido recubierto con película se toma por vía oral, se traga entero con líquido y se puede tomar con o sin alimentos. Se recomienda tomar la dosis diaria en una única toma.

Duración del tratamiento
La rinitis alérgica intermitente (síntomas durante < 4 días/semana o durante menos de 4 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 > 4 días/semana y durante más de 4 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 periodos de tratamiento de al menos 6 meses. En la urticaria crónica y rinitis alérgica crónica, existe experiencia clínica de hasta un año con el uso de cetirizina (racemato).

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a cetirizina, a hidroxizina o a cualquier derivado piperazínico o a alguno de los 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 tener precaución con la ingesta de alcohol (ver sección 4.5).

Se debe tener precaución en pacientes con factores de predisposición de retención urinaria (por. ej. lesión de médula espinal, hiperplasia prostática) ya que levocetirizina puede incrementar el riesgo de retención urinaria.

Se debe tener precaución en pacientes con epilepsia y pacientes con riesgo de convulsión ya que levocetirizina puede producir agravación de las convulsiones.

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

La respuesta a los tests de alergia cutáneos está inhibida por los antihistamínicos y es necesario un periodo de lavado (de 3 días) antes de llevarlos a cabo.

Se puede producir prurito cuando se interrumpe levocetirizina incluso si estos síntomas no estaban presentes antes del comienzo del tratamiento. Los síntomas se pueden resolver de manera espontánea. En algunos casos, los síntomas pueden ser intesos y pueden requerir reiniciar el tratamiento. Los síntomas se deberían resolver al reiniciar el tratamiento.

Población pediátrica
No se recomienda utilizar la formulación de comprimidos de levocetirizina en niños menores de 6 años ya que los comprimidos disponibles no permiten un ajuste de la dosis. Se recomienda el uso de una formulación pediátrica de levocetirizina.

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.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con levocetirizina (incluyendo estudios con inductores del CYP 3A4). Estudios 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 estudio 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 los alimentos, pero la velocidad de absorción sí disminuye.

En pacientes sensibles la administración concurrente de cetirizina o levocetirizina y alcohol u otros depresores del SNC puede producir reducciones adicionales en el estado de alerta y deterioro 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 se dispone de datos clínicos para levocetirizina

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

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8. Reacciones adversas

Ensayos clínicos

Niños y adolestences mayores de 12 años de edad

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 presentaron al menos una reacción adversa en comparación con el 11,3% del grupo placebo. El 91,6% de esas reacciones adversas fueron entre leves y moderadas. En los ensayos terapéuticos, la tasa de abandonos debida a reacciones adversas fue del 1,0% (9/935) con 5 mg de levocetirizina y de 1,8% (14/77 1) con placebo.

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 observaron las siguientes reacciones adversas relacionadas con el medicamento y con una incidencia igual o superior al 1% (frecuente ≥1/100 a <1/10):

Reacciones adversas (WHOART)	**Placebo (n =771)**	**Levocetirizina 5 mg (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 ≥1/1000 a <1/100), como astenia o dolor abdominal.

La incidencia de reacciones adversas sedantes debidas al medicamento, como somnolencia, fatiga y astenia fueron algo más frecuentes con 5 mg de levocetirizina (8,1%) 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		

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

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 levocetirizina 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%)
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 oculares
Frecuencia no conocida: alteraciones visuales, visión borrosa, crisis oculógira.

Trastornos del oído y del laberinto
Frecuencia no conocida: vértigo.

Trastornos cardíacos
Frecuencia no conocida: palpitaciones, taquicardia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Frecuencia no conocida: disnea.

Trastornos gastrointestinales
Frecuencia no conocida: náuseas, vómitos, diarrea.

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

Trastornos hepatobiliares
Frecuencia no conocida: hepatitis.

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 renales y urinarios
Frecuencia no conocida: disuria, retención urinaria.

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 reacciones adversas seleccionadas
Tras la interrupción de levocetiricina, se ha reportado prurito.

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

4.9. Sobredosis

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

Tratamiento de las sobredosis
No existe ningún antídoto específico conocido para levocetirizina.
De producirse sobredosis, se recomienda seguir un tratamiento sintomático o de apoyo. El lavado gástrico se debe considerar inmediatamente tras la ingestión del medicamento. Levocetirizina no se elimina de forma efectiva por hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihistamínico de uso sistémico, derivado piperazínico. Código ATC: R06A E09

Mecanismo de acción
Levocetirizina, el enantiómero (R) de cetirizina, es un antagonista potente y selectivo de los receptores H1 periféricos.
Los estudios de afinidad han demostrado que levocetirizina presenta una elevada afinidad por los receptores H1 humanos (Ki = 3,2 nmol/l). La afinidad de levocetirizina es dos veces mayor que la de cetirizina (Ki = 6,3 nmol/l). Levocetirizina se disocia de los receptores H1 con una vida media de 115 ± 38 min. Tras una administración única, levocetirizina muestra a las 4 horas una ocupación del receptor del 90%, y del 57% a las 24 horas.

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

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

La actividad farmacodinámica de levocetirizina ha sido estudiada en estudios aleatorizados y controlados:

En un estudio en el que se compararon los efectos de levocetirizina 5mg, desloratadina 5mg, y placebo sobre el habón y eritema inducidos por histamina, el tratamiento con levocetirizina en comparación con los tratamientos con placebo y desloratadina, dio lugar a una disminución significativa de la formación del habón y eritema, la cual fue superior en las primeras 12 horas y continuó durante 24 horas, ($p<0.001$).

En ensayos controlados con placebo, se ha observado al cabo de 1 hora de la toma del medicamento, el inicio de la acción de levocetirizina 5 mg en el control de los síntomas inducidos por el polen en el modelo de la cámara de estimulación de alérgeno.

Los estudios "in vitro" (Cámaras de Boyden y técnicas de capas celulares) demuestran que 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 levocetirizina 5 mg en las primeras 6 horas de la 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 descenso de la migración de eosinófilos.

Eficacia clínica y seguridad
Se ha demostrado la eficacia y seguridad de 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. En algunos estudios se ha demostrado que levocetirizina ha mejorado significativamente los síntomas de la rinitis alérgica, incluyendo la obstrucción nasal.

En un ensayo clínico de 6 meses de duración en 551 pacientes (276 pacientes fueron tratados 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, levocetirizina 5 mg fue clínicamente y estadísticamente significativa más potente que 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 estudio clínico controlado con placebo incluyendo 166 pacientes afectados de urticaria idiopática crónica, se trataron 85 pacientes con placebo y 81 pacientes con levocetirizina 5mg una vez al día durante seis semanas. El tratamiento con levocetirizina en comparación con placebo, dio lugar a una disminución significativa en la gravedad del prurito durante la primera semana y durante todo el periodo de tratamiento. Levocetirizina en comparación con placebo, también dio lugar a una más amplia mejora de la calidad de vida relacionada con la salud, valorada según el *Dermatology Life Quality Index.*

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 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 levocetirizina sobre el intervalo QT.

Población pediátrica

Se 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, levocetirizina mejoró significativamente los síntomas y aumentó la relación salud/calidad de vida.

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

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 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 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 único o como cetirizina. No se produce inversión quiral durante el proceso de absorción y eliminación.

Absorción
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 una dosis repetida de 5 mg cada día, respectivamente. El grado de absorción es independiente de la dosis y no se modifica con los alimentos, pero reduce y retrasa el pico de concentración.

Distribución
No se dispone de datos sobre la distribución del medicamento 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 en 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 levocetirizina es restrictiva, ya que el volumen de distribución es 0,4 l/kg.

Biotransformación
El grado de metabolismo de 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. 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 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

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal
El aclaramiento corporal aparente de levocetirizina se correlaciona con el aclaramiento de creatinina. Por tanto, se recomienda ajustar los intervalos de administración de las dosis de levocetirizina 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 de un estudio farmacocinético pediátrico con administración oral de una dosis única de 5 mg de levocetirizina en 14 niños de 6 a 11 años con un peso corporal de entre 20 y 40 kg muestran que los valores de $C_{máx}$ y AUC son aproximadamente 2 veces mayores que los informados en sujetos adultos sanos en una comparación entre estudios. La $C_{máx}$ media fue de 450 ng/ml, que se produjo en un tiempo medio de 1,2 horas, la depuración corporal total normalizada en peso fue 30% mayor y la vida media de eliminación fue un 24% más corta en esta población pediátrica que en adultos. No se han realizado estudios farmacocinéticos dedicados en pacientes pediátricos menores de 6 años de edad. Se realizó un análisis farmacocinético poblacional retrospectivo en 323 sujetos (181 niños de 1 a 5 años de edad, 18 niños de 6 a 11 años de edad y 124 adultos de 18 a 55 años de edad) que recibieron dosis únicas o múltiples de levocetirizina que van desde 1,25 mg hasta 30 mg. Los datos generados a partir de este análisis indicaron que se espera que la administración de 1,25 mg una vez al día a niños de 6 meses a 5 años genere concentraciones plasmáticas similares a las de los 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 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.

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

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:
Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Estearato de magnesio (E 572)

Recubrimiento del comprimido:
Hipromelosa (E 464)
Dióxido de titanio (E 171)
Macrogol 400

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC/PE/PVDC/Al o blíster de OPA/Al/PVC/Al

Blíster conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 70, 90, 100, 112 ó 120 comprimidos.
Blíster unidosis conteniendo: 30x1 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
España

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

70.754

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

Fecha de la primera autorización: 03/03/2010
Fecha de la última revalidación: 30/09/2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

01/2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/

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