

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levocetirizina Aurovitas Spain 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Excipientes con efecto conocido

Cada comprimido recubierto con película contiene 64,0 mg de lactosa monohidrato (ver sección 4.4).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

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

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Levocetirizina 5 mg comprimidos recubiertos con película está indicado en el 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 mayores 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 en pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal de moderada a grave (ver a continuación “Insuficiencia renal”).

Insuficiencia renal

Debe individualizarse la posología según la función renal. Consultar la siguiente tabla y ajustar la dosis según proceda. Para utilizar esta tabla, es necesario estimar el aclaramiento de creatinina (CL_{cr}) del paciente en ml/min. El CL_{cr} (ml/min) puede estimarse a partir de la creatinina plasmática (mg/dl), mediante la siguiente fórmula:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina plasmática (mg/dl)}} (\times 0,85 \text{ en mujeres})$$

Ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal:

Grupo	Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosis y frecuencia
Normal	≥ 80	1 comprimido al día
Leve	50-79	1 comprimido al día
Moderada	30-49	1 comprimido una vez cada dos días
Grave	< 30	1 comprimido una vez cada 3 días
Enfermedad renal terminal- pacientes sometidos a diálisis	< 10	Contraindicado

En pacientes pediátricos que padecen insuficiencia renal se deberá ajustar la dosis de forma individual teniendo en cuenta el aclaramiento renal del paciente y su peso corporal. No se dispone de datos específicos en niños con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes que sólo padezcan insuficiencia hepática. En pacientes con insuficiencia hepática y renal, se recomienda un ajuste de la dosis (ver “Insuficiencia renal” descrito anteriormente).

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 periodos de tratamiento de 6 meses. En urticaria crónica y rinitis alérgica crónica existe experiencia clínica de hasta un año con el uso de cetirizina compuesto racémico.

4.3. Contraindicaciones

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

Insuficiencia renal grave con un aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min.

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.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deberían tomar este medicamento.

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.

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.

Excipiente

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 interacción con levocetirizina (incluyendo estudios con inductores de CYP3A4). Los estudios realizados con el compuesto racémico cetirizina demostraron que no había ninguna interacción adversa clínicamente relevante (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 en el aclaramiento de cetirizina (16%); mientras que no se alteró la disponibilidad de teofilina 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.

El grado de absorción de levocetirizina no disminuye con los alimentos, aunque sí disminuye la velocidad de absorción.

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).

Si fuera necesario, 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 ensayos clínicos comparativos no han revelado evidencias de que levocetirizina a la dosis recomendada deteriore el nivel de alerta mental, la capacidad de reacción o la capacidad para conducir.

No obstante, algunos pacientes podrían experimentar somnolencia, fatiga y astenia durante el tratamiento con levocetirizina. Por tanto, los pacientes que vayan a conducir, realizar actividades potencialmente peligrosas o utilizar maquinaria deben tener en cuenta su respuesta al medicamento.

4.8. Reacciones adversas

Ensayos clínicos

Adultos y adolescentes mayores de 12 años

En estudios terapéuticos realizados en mujeres y hombres con edades comprendidas entre 12 y 71 años, el 15,1% de los pacientes tratados con 5 mg de levocetirizina tuvieron, al menos, una reacción adversa frente al 11,3% del grupo placebo. El 91,6 % de estas reacciones adversas fueron de leves a moderadas.

En ensayos terapéuticos, el porcentaje de abandonos fue del 1,0% (9/935) en el grupo de 5 mg de levocetirizina, frente al 1,8 % (14/771) del grupo placebo.

En los ensayos terapéuticos clínicos con levocetirizina se incluyeron 935 pacientes expuestos al medicamento, a la dosis diaria recomendada de 5 mg. Del conjunto, se notificó la siguiente incidencia de reacciones adversas, en una proporción igual o mayor (frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$) del 1% para 5 mg de levocetirizina o placebo:

Término preferido (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 incidencias de reacciones adversas poco frecuentes (poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), como astenia o dolor abdominal.

La incidencia de reacciones adversas relacionadas con la sedación como somnolencia, fatiga y astenia fueron todas ellas más frecuentes (8,1%) en los pacientes tratados con 5 mg de levocetirizina que en los del grupo de 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 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 ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación Órgano-Sistema	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ 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						Hipersensibilidad incluyendo anafilaxis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición						Aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos						Agresión, agitación, alucinación, depresión, insomnio, pensamientos suicidas, pesadillas
Trastornos del sistema nervioso						Convulsión, parestesia, mareos, síncope, temblor, disgeusia
Trastornos del oído y del laberinto						Vértigo
Trastornos oculares						Alteraciones visuales, visión borrosa
Trastornos cardiacos						Palpitaciones, taquicardia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos						Disnea
Trastornos gastrointestinales						Náuseas, vómitos, diarrea
Trastornos hepatobiliares						Hepatitis

Trastornos renales y urinarios						Disuria, retención urinaria.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo						Edema angioneurótico, erupción fija del fármaco, prurito, erupción, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						Mialgia, artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración						Edema
Exploraciones complementarias						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 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. En niños inicialmente puede aparecer agitación e inquietud, seguido de somnolencia.

Tratamiento de la sobredosis

Se desconoce el antídoto específico para levocetirizina.

Si se produce sobredosis, se recomienda seguir un tratamiento sintomático o de apoyo. Puede considerarse el lavado gástrico poco después de la ingesta del fármaco. Levocetirizina no se elimina de forma eficaz mediante hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihistamínicos de uso sistémico, derivados piperazínicos; código ATC: R06AE09.

Mecanismo de acción

Levocetirizina, enantiómero (R) de cetirizina, es un potente y selectivo antagonista de los receptores H₁ periféricos.

Los estudios de afinidad, demostraron que levocetirizina tiene una gran afinidad por los receptores H₁ humanos (K_i= 3,2 nmol/l). La afinidad de la levocetirizina es el doble que la de cetirizina (K_i= 6,3 nmol/l). Levocetirizina se disocia de los receptores H₁ con una semivida de 115 ± 38 min.

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

Los estudios farmacodinámicos en voluntarios sanos demuestran que, a la mitad de la dosis, levocetirizina tiene una actividad comparable a la de cetirizina, tanto en la piel como en la nariz.

Efectos farmacodinámicos

Se ha estudiado la actividad farmacodinámica de levocetirizina en los siguientes ensayos aleatorizados y controlados:

En un estudio comparativo de los efectos de 5 mg de levocetirizina, 5 mg de desloratadina y placebo sobre eritemas y pápulas inducidos por histamina, el tratamiento con levocetirizina disminuyó significativamente la formación de eritemas y pápulas, alcanzándose el efecto máximo a las 12 horas y manteniéndose durante 24 horas, ($p < 0,001$) en comparación con placebo y desloratadina.

En estudios 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 a la hora tras la administración del medicamento, para controlar los síntomas inducidos por el polen.

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) con 14 pacientes adultos, demostró tres efectos inhibitorios principales de levocetirizina 5 mg en las primeras 6 horas de la reacción inducida por el polen, comparada con placebo: 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. Levocetirizina ha demostrado, que mejora significativamente los síntomas de la rinitis alérgica, incluyendo la obstrucción nasal en algunos ensayos.

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, levocetirizina 5 mg fue de forma significativa clínicay estadísticamente 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 en el que se incluyeron 166 pacientes que padecían urticaria idiopática crónica, 85 pacientes fueron tratados con placebo y 81 con 5 mg de levocetirizina una vez al día durante seis semanas. El tratamiento con levocetirizina disminuyó de forma significativa la gravedad del picor durante la primera semana y durante todo el tratamiento, en comparación con placebo. Levocetirizina también prolongó la mejoría en la calidad de vida de los pacientes, según la valoración con el Índice de Calidad de Vida Dermatológica, en comparación con 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 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 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 calidad de vida relacionada con la salud

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

La farmacocinética de levocetirizina es lineal respecto a la dosis e independiente del tiempo, con una baja variabilidad interindividual. 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

Levocetirizina se absorbe rápida y ampliamente tras su administración oral. En adultos, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 0,9 horas tras su administración. El estado de equilibrio se alcanza a los dos días. 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 los alimentos, pero la concentración máxima disminuye y se retrasa.

Distribución

No se dispone de datos en humanos sobre la distribución en los tejidos, ni tampoco con respecto al paso de levocetirizina a través de la barrera hematoencefálica. En ratas y perros, los niveles tisulares mayores se encuentran en hígado y riñones, y los más bajos en el 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 de 0,4 l/kg.

Biotransformación

El grado de metabolismo de levocetirizina en humanos es inferior al 14% de la dosis y por tanto, se espera que las diferencias derivadas del polimorfismo genético o de la administración concomitante de inhibidores enzimáticos sean insignificantes. Las rutas metabólicas incluyen: oxidación aromática, N y O-desalquilación y conjugación con taurina. La ruta metabólica de la desalquilación está mediada principalmente por CYP3A4, mientras que la oxidación aromática implica a múltiples y/o isoformas de CYP no identificadas. Levocetirizina no tuvo ningún efecto sobre la actividad de las isoenzimas CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4, a concentraciones superiores a las concentraciones máximas alcanzadas tras la administración de una dosis oral de 5 mg.

Es poco probable que se produzca interacción de levocetirizina con otras sustancias o viceversa, debido a su bajo metabolismo y a la ausencia de potencial de inhibición metabólica.

Eliminación

La semivida plasmática en adultos es de $7,9 \pm 1,9$ 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 principal vía de excreción de levocetirizina y de sus metabolitos es la orina, con una media 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.

Población especial

Insuficiencia renal

El aclaramiento corporal aparente de levocetirizina está relacionado con el aclaramiento de creatinina. Por tanto, en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave se recomienda ajustar los intervalos posológicos de levocetirizina en función del aclaramiento de creatinina. En sujetos anúricos con enfermedad renal terminal, el aclaramiento corporal total está disminuido en un 80% aproximadamente, cuando se comparó con sujetos sanos. La cantidad de levocetirizina eliminada durante un procedimiento estándar de hemodiálisis de 4 horas fue $< 10\%$.

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 edades entre 6 y 11 años, con un rango de peso entre 20 y 40 kg, mostró valores de $C_{\text{máx}}$ y AUC cerca de dos veces mayores que los notificados en sujetos adultos sanos en un estudio comparativo cruzado. La $C_{\text{máx}}$ media fue 450 ng/ml, alcanzada tras 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 ($7,08 \pm 1,72$ horas) que en los hombres ($8,62 \pm 1,84$ horas); sin embargo el aclaramiento ajustado por peso corporal en mujeres ($0,67 \pm 0,16$ ml/min/kg) parece ser comparable al de los hombres ($0,59 \pm 0,12$ 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.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos en los ensayos 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 y el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Lactosa monohidrato

Celulosa microcristalina

Estearato de magnesio (E572)

Recubrimiento del comprimido

Hipromelosa (E464)

Dióxido de titanio (E171)

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

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

Tamaño de envases:

Blísteres conteniendo 1, 2, 4, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 70, 90, 100, 112 ó 120 comprimidos.

Blísteres monodosis conteniendo 30x1 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aurovitas Spain, S.A.U.
Avda. de Burgos, 16-D
28036 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

70.757

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

Fecha de la primera autorización: Octubre de 2009

Fecha de la renovación de la autorización: Noviembre de 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2021