

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levocetirizina dihidrocloruro Ipca 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 5 mg de dicloruro de levocetirizina.
Excipiente con efecto conocido: 70,00 mg de lactosa/comprimido recubierto con película

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película

Comprimido recubierto con película ovalado, biconvexo, de color blanco o blanquecino, grabados en una cara con "5" y la otra cara lisa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la rinitis alérgica (también de la rinitis alérgica persistente) y de la urticaria.

4.2 Posología y forma de administración

El comprimido recubierto con película debe tomarse por vía oral, tragándolo entero con la ayuda de algún líquido y puede tomarse con o sin alimentos. Se recomienda ingerir la dosis diaria en una sola toma.

En niños de dos a seis años y con la formulación en comprimidos recubiertos con película no es posible ajustar la dosis. Se recomienda emplear una formulación pediátrica de la levocetirizina.

Debido a la ausencia de datos esta población, no se recomienda administrar levocetirizina a niños lactantes y menores de dos años.

Niños de entre 6 y 12 años de edad:

La dosis diaria recomendada es de 5 mg (un comprimido recubierto con película).

Adultos y adolescentes de 12 años o más:

La dosis diaria recomendada es de 5 mg (un comprimido recubierto con película).

Pacientes de edad avanzada :

Es recomendable ajustar la dosis en personas de edad avanzada con disfunción renal moderada o grave (véase la sección «Pacientes con insuficiencia renal» a continuación).

Pacientes adultos con insuficiencia renal:

Los intervalos de administración deben ser individualizados según la función renal de cada individuo. Consulte la siguiente tabla y ajuste la dosis como se indica. Para poder aplicar esta tabla de dosis es necesario calcular el aclaramiento de creatinina del paciente en ml/min. El aclaramiento de creatinina

(CLcr, en ml/min) puede calcularse a partir de la determinación de la creatinina sérica (mg/dl) mediante la siguiente fórmula:

$$\text{CLcr} = \frac{[140 - \text{edad (años)}] * \text{peso (kg)}}{72 * \text{creatinina sérica (mg/dl)}} \quad (*0,85 \text{ para las mujeres})$$

Ajustes de dosis para personas con alteraciones de la función renal:

Grupo	Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosificación y frecuencia de administración
Normal	> 80	1 comprimido una vez al día
Leve	50 – 79	1 comprimido una vez al día
Moderada	30 – 49	1 comprimido una vez cada 2 días
Grave	< 30	1 comprimido una vez cada 2 días
Nefropatía terminal y personas sometidas a diálisis	< 10	Contraindicado

En pacientes pediátricos con insuficiencia renal, la dosis tendrá que ajustarse de forma individual considerando el aclaramiento renal de la persona y su peso corporal. No existen datos específicos sobre niños con disfunción renal.

Pacientes con insuficiencia hepática:

No es necesario ajustar la dosis en las personas que sufren únicamente disfunción hepática. En pacientes con disfunciones hepática y renal, es recomendable ajustar la dosis (véase el apartado «Pacientes con disfunción renal» indicado anteriormente).

Duración del tratamiento:

La rinitis alérgica intermitente (con síntomas durante menos de cuatro días a la semana o con una duración menor de cuatro semanas) debe tratarse en función de la enfermedad y los antecedentes; el tratamiento puede interrumpirse una vez los síntomas hayan desaparecido y puede reinstaurarse cuando los síntomas reaparezcan. En caso de sufrir rinitis alérgica persistente (síntomas que persisten durante más de cuatro días a la semana y que duran más de cuatro semanas), puede proponerse un tratamiento continuo al paciente durante el período de exposición a los alérgenos. Actualmente existen datos clínicos de la formulación de la levocetirizina en comprimidos recubiertos de 5 mg durante un período de tratamiento de seis meses. Para la urticaria crónica y la rinitis alérgica crónica, existen datos clínicos de hasta un año de utilización del racemato.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la levocetirizina, a otros derivados de la piperazina o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se recomienda emplear la formulación en comprimidos recubiertos con película en niños menores de seis años de edad, dado que esta formulación no permite adaptar la dosis adecuadamente. Se recomienda emplear una formulación pediátrica de la levocetirizina.

Se recomienda tomar especial precaución con la ingesta de alcohol (ver la sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Se debe actuar con precaución en los pacientes con factores que predisponen a la retención urinaria (e por ejemplo, lesión de la columna vertebral, hiperplasia de próstata) ya que la levocetirizina puede aumentar el riesgo de retención urinaria.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han llevado a cabo estudios con la levocetirizina (ni estudios con inductores del CYP3A4), y en los estudios con el compuesto racemato de cetirizina se demostró que no provocaba interacciones adversas importantes desde el punto de vista clínico (con pseudoefedrina, cimetidina, ketoconazol, eritromicina, azitromicina, glipizida y diazepam). Se observó una pequeña reducción en la eliminación de la cetirizina (del 16 %) en un estudio de dosis múltiples con teofilina (400 mg una vez al día), mientras que el comportamiento farmacocinético de la teofilina no se vio alterado por la administración simultánea de cetirizina.

En un estudio de dosis múltiples de ritonavir (600 mg dos veces al día) y cetirizina (10 mg al día), la magnitud de la exposición a cetirizina aumentó en aproximadamente un 40 %, mientras que la disposición de ritonavir se alteró ligeramente (-11 %) después de la administración concomitante de cetirizina.

El grado de absorción de la levocetirizina no se reduce con la ingestión de alimentos, si bien la velocidad de absorción disminuye.

En pacientes sensibles, la administración simultánea de cetirizina o levocetirizina con alcohol u otros depresores del SNC puede provocar efectos sobre el sistema nervioso central, aunque se ha determinado que el racemato de cetirizina no potencia el efecto del alcohol.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No hay datos clínicos relativos al uso de diclorhidrato de levocetirizina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de diclorhidrato de levocetirizina durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si el diclorhidrato de levocetirizina/metabolitos se excreta en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En los ensayos clínicos comparativos efectuados no se ha obtenido ningún dato que indique que la levocetirizina administrada en las dosis recomendadas afecte al estado de vigilia, a los reflejos o a la capacidad para conducir. No obstante, algunos pacientes pueden sufrir somnolencia, cansancio y astenia cuando reciben un tratamiento con levocetirizina. Por lo tanto, las personas que tengan previsto conducir, realizar actividades potencialmente peligrosas o manejar maquinaria deben tener en cuenta la respuesta que presentan al medicamento.

4.8 Reacciones adversas

Estudios clínicos

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

En ensayos terapéuticos, la tasa de abandono debida a acontecimientos adversos fue 1,0 % (9/935) con levocetirizina 5 mg y 1,8 % (14/771) con placebo.

Los ensayos clínicos terapéuticos con levocetirizina incorporaron a 935 sujetos expuestos al fármaco a la dosis recomendada de 5 mg al día. A partir de este agrupamiento, se notificó una incidencia de reacciones adversas farmacológicas a tasas de un 1 % o más (frecuentes: >1/100, <1/10) con levocetirizina 5 mg 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 bucal	12 (1,6 %)	24 (2,6 %)
Fatiga	9 (1,2 %)	23 (2,5 %)

Se observaron otras incidencias poco frecuentes de reacciones adversas (poco frecuentes >1/1000 a <1/100) como la astenia o el dolor abdominal.

La incidencia conjunta de reacciones adversas farmacológicas de sedación tales como somnolencia, fatiga, y astenia fue más frecuente (8,1 %) con levocetirizina 5 mg que con placebo (3,1 %).

En niños de edades comprendidas entre 6 y 12 años se llevaron a cabo estudios con enmascaramiento doble controlados con placebo en los que 243 niños fueron expuestos a 5 mg de levocetirizina al día durante períodos variables que oscilaron entre desde menos de una semana hasta 13 semanas. Se notificó la siguiente incidencia de reacciones adversas farmacológicas a tasas de un 1 % o más con levocetirizina o placebo.

Término preferido	Placebo (n=240)	Levocetirizina 5 mg (n=243)
Cefalea	5 (2,1 %)	2 (0,8 %)
Somnolencia	1 (0,4 %)	7 (2,9 %)

Experiencia poscomercialización

Las reacciones adversas a partir de la experiencia poscomercialización son según la clasificación por órganos y sistemas y según su frecuencia. La frecuencia se define como sigue: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

- Trastornos del sistema inmunológico:
Frecuencia no conocida: hipersensibilidad, incluidas las reacciones anafilácticas
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición:
Frecuencia no conocida: aumento del apetito
- Trastornos psiquiátricos:
Frecuencia no conocida: agresividad, agitación, alucinaciones, depresión, insomnio, ideas suicidas
- Trastornos del sistema nervioso:
Frecuencia no conocida: convulsión, parestesia, mareo, síncope, temblores, disgeusia
- Trastornos oído y del laberinto:
Frecuencia no conocida: vértigo

- Trastornos oculares:
Frecuencia no conocida: alteraciones visuales, visión borrosa
- Trastornos cardiacos:
Frecuencia no conocida: palpitaciones, taquicardia
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:
Frecuencia no conocida: disnea
- Trastornos gastrointestinales:
Frecuencia no conocida: náuseas, vómitos
- Trastornos hepatobiliares:
Frecuencia no conocida: hepatitis
- Trastornos renales y urinarios:
Frecuencia no conocida: disuria, retención urinaria
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
Frecuencia no conocida: edema angioneurótico, erupción medicamentosa fija, prurito, exantema, urticaria
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:
Frecuencia no conocida: mialgia
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:
Frecuencia no conocida: edema
- Exploraciones complementarias:
Frecuencia no conocida: aumento de peso, resultados anómalos en las pruebas de función hepática

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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: www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

a) Síntomas

Los síntomas de sobredosis pueden comprender somnolencia en adultos e, inicialmente en niños, agitación e inquietud y posteriormente somnolencia.

b) Tratamiento de las sobredosis

No se dispone de ningún antídoto específico para la levocetirizina.

En caso de sobredosis, se recomienda aplicar un tratamiento sintomático o de sostén. Si hace poco que se ha ingerido el medicamento, debe contemplarse la posibilidad de efectuar un lavado gástrico. La hemodiálisis no es eficaz para la eliminación de la levocetirizina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihistamínico de uso sistémico, derivado de la piperazina; código ATC: R06A E09.

La levocetirizina, el enantiómero R de la cetirizina, es un potente y selectivo antagonista de los receptores H1 periféricos.

En los estudios de unión se determinó que la levocetirizina presenta una gran afinidad por los receptores H1 humanos ($K_i = 3,2 \text{ nmol/l}$). La levocetirizina presenta una afinidad dos veces superior a la de la cetirizina ($K_i = 6,3 \text{ nmol/l}$). La levocetirizina se disocia de los receptores H1 con una semivida de 115 ± 38

minutos. Tras una única administración, la levocetirizina muestra una ocupación de los receptores del 90 % a las cuatro horas y del 57 % a las veinticuatro horas.

En los estudios farmacodinámicos en voluntarios sanos se demostró que, con la mitad de la dosis, la levocetirizina presenta una actividad comparable a la de la cetirizina, tanto en la piel como en la nariz.

La actividad farmacodinámica de la levocetirizina se ha estudiado en ensayos aleatorizados y controlados:

En un estudio en el que se compararon los efectos de 5 mg de levocetirizina, 5 mg de desloratadina y un placebo sobre los habones y los eritemas inducidos por la histamina, el tratamiento con levocetirizina provocó una reducción significativa de la formación de habones y eritemas que fue superior en las primeras 12 horas y que persistió durante 24 horas ($p < 0,001$) en comparación con el placebo y la desloratadina.

El inicio de la acción de 5 mg de levocetirizina para mitigar los síntomas provocados por el polen se observó una hora después de la administración del fármaco en ensayos controlados con un placebo empleando el modelo de la cámara de exposición a alérgenos.

Los estudios *in vitro* (cámaras de Boyden y técnicas de capas celulares) indicaron que la levocetirizina inhibe la migración transendotelial de los eosinófilos causada por la eotaxina a través de las células dérmicas, así como de las pulmonares. En un estudio farmacodinámico experimental *in vivo* (técnica de la cámara cutánea) se observaron tres efectos inhibidores principales de 5 mg de levocetirizina en las primeras seis horas de la reacción provocada por el polen en comparación con el placebo en 14 pacientes adultos: Inhibición de la liberación de VCAM-1, modulación de la permeabilidad vascular y un descenso en el reclutamiento de eosinófilos.

La eficacia y seguridad de la levocetirizina se ha demostrado en varios ensayos clínicos a doble ciego y controlados con un placebo llevados a cabo con enfermos adultos que sufrían rinitis alérgica estacional, rinitis alérgica perenne o rinitis alérgica persistente. Se ha demostrado que la levocetirizina mejora de forma significativa los síntomas de rinitis alérgica, incluso la obstrucción nasal en algunos estudios.

En un estudio clínico de seis meses con 551 pacientes adultos (de entre los cuales 276 recibían un tratamiento con levocetirizina) que sufrían rinitis alérgica persistente (síntomas presentes cuatro días a la semana durante un mínimo de cuatro semanas consecutivas) y estaban sensibilizados a los ácaros del polvo casero y al polen de las gramíneas se demostró que la levocetirizina 5 mg fue significativamente más potente clínica y estadísticamente que el placebo a la hora de reducir la puntuación total de los síntomas de la rinitis alérgica durante toda la duración del estudio sin ningún grado de taquifilaxia. La levocetirizina mejoró significativamente la calidad de vida de los pacientes durante todo el transcurso del estudio.

La seguridad y eficacia pediátricas de los comprimidos de levocetirizina han sido estudiadas en dos ensayos clínicos controlados con un placebo en los cuales se incluyeron niños de entre seis y doce años de edad que sufrían rinitis alérgica estacional en uno y rinitis alérgica perenne en el otro. En ambos ensayos la levocetirizina mejoró significativamente los síntomas y aumentó la calidad de vida.

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

- un ensayo clínico en el cual 29 niños de 2 a 6 años de edad con rinitis alérgica fueron tratados con levocetirizina 1,25 mg dos veces al día durante 4 semanas
- un ensayo clínico en el cual 114 niños de 1 a 5 años de edad con rinitis alérgica o urticaria idiopática crónica fueron tratados con levocetirizina 1,25 mg dos veces al día durante 2 semanas
- un ensayo clínico en el cual 45 niños de 6 a 11 meses de edad con rinitis alérgica o urticaria idiopática crónica fueron tratados con levocetirizina 1,25 mg una vez al día durante 2 semanas
- un ensayo clínico a largo plazo (18 meses) en 255 sujetos atópicos tratados con levocetirizina de edades comprendidas entre 12 y 24 meses en el momento de la inclusión

El perfil de seguridad fue similar al observado en estudios a corto plazo llevados a cabo en niños de 1 a 5 años de edad.

En un ensayo clínico controlado con un placebo en el que participaron 166 pacientes que padecían urticaria crónica idiopática, 85 pacientes fueron tratados con un placebo y los 81 restantes con 5 mg de levocetirizina diarios durante seis semanas. El tratamiento con levocetirizina provocó una reducción significativa de la intensidad del prurito durante la primera semana y a lo largo de todo el período de tratamiento en comparación con el placebo. La levocetirizina también causó una mejoría mayor de la calidad de vida sanitaria medida con el Índice de calidad de vida en dermatología en comparación con el placebo.

La urticaria idiopática crónica se estudió como modelo de afecciones relacionadas con la urticaria. Puesto que la liberación de histamina es un factor causal de enfermedades relacionadas con la urticaria, se espera que la levocetirizina sea eficaz para proporcionar un alivio sintomático de otras afecciones relacionadas con urticaria, además de la urticaria idiopática crónica.

Relación farmacocinética/farmacodinámica:

La acción sobre las reacciones cutáneas inducidas por la histamina está desfasada con respecto a las concentraciones plasmáticas.

Los ECG no determinaron la existencia de efectos pertinentes de la levocetirizina sobre el intervalo QT.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de la levocetirizina es lineal, independiente de la dosis y el tiempo, y presenta poca variabilidad interindividual. El perfil farmacocinético es el mismo ya sea administrando el enantiómero único o en forma de cetirizina. No se produce inversión quiral durante el proceso de absorción y eliminación.

Absorción:

La levocetirizina se absorbe rápida y ampliamente después de su administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 0,9 h de la administración. El estado estacionario se alcanza a los dos días. Las concentraciones máximas suelen ser de 270 ng/ml tras una dosis única de 5 mg y de 308 ng/ml tras una dosis diaria repetida de 5 mg. El grado de absorción es independiente de la dosis y no se altera con los alimentos, aunque la concentración máxima se reduce y se retrasa.

Distribución:

No existen datos de distribución en los tejidos en humanos, ni datos que indiquen que la levocetirizina atraviese la barrera hematoencefálica. En ratas y perros, las máximas concentraciones tisulares se encontraron en el hígado y los riñones, y la mínima en el compartimento del SNC.

En los seres humanos, la levocetirizina se une en un 90 % a las proteínas plasmáticas. La distribución de la levocetirizina es restringida, dado que el volumen de distribución es de 0,4 l/kg.

Biotransformación:

El grado de metabolismo de la levocetirizina en humanos es inferior al 14 % de la dosis y, por lo tanto, se prevé que las diferencias por polimorfismos genéticos o por la administración simultánea de inhibidores enzimáticos sean insignificantes. Las vías metabólicas comprenden la oxidación aromática, la N-desalquilación y la O-desalquilación y la conjugación de taurina. Las vías de desalquilación tienen como intermediador principal el CYP3A4, mientras que en la oxidación aromática participaron múltiples isoformas del CYP no identificadas. La levocetirizina no ejerció ningún efecto sobre las actividades de las isoenzimas del CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4 en concentraciones muy superiores a las concentraciones máximas obtenidas tras una dosis oral de 5 mg.

Debido a su baja metabolización y a la ausencia de potencial de inhibición metabólica, la interacción de la levocetirizina con otras sustancias o viceversa es improbable.

Eliminación:

La semivida plasmática en adultos es de $7,9 \pm 1,9$ horas. La depuración general total aparente media es de $0,63$ ml/min/kg. La principal vía de excreción de la levocetirizina y sus metabolitos es la vía urinaria, que representa una media del 85,4 % de la dosis. La excreción en las heces representa únicamente el 12,9 % de la dosis. La levocetirizina se excreta tanto mediante filtración glomerular como mediante secreción tubular activa.

Insuficiencia renal:

El aclaramiento general aparente de la levocetirizina está directamente relacionado con el aclaramiento de creatinina. Por lo tanto, se recomienda ajustar los intervalos de administración de la levocetirizina en función del aclaramiento de creatinina en pacientes con disfunción renal moderada y grave. En personas anúricas con nefropatía terminal, la depuración general total se reduce en aproximadamente un 80 % en comparación con personas sanas. La cantidad de levocetirizina eliminada durante un procedimiento de hemodiálisis habitual de cuatro horas fue menor del 10 %.

Población pediátrica:

Los datos provenientes de un estudio farmacocinético pediátrico con la administración por vía oral de una dosis única de 5 mg de levocetirizina en 14 niños de 6 a 11 años de edad con un peso corporal que variaba entre 20 y 40 kg muestran que los valores de $C_{m\acute{a}x}$ y AUC son aproximadamente dos veces mayores que los notificados en sujetos adultos sanos en una comparación cruzada de estudios. La media de $C_{m\acute{a}x}$ fue 450 ng/ml, teniendo lugar en un tiempo medio de 1,2 horas, normalizado para el peso, la depuración corporal total fue un 30 % mayor, la semivida de eliminación fue un 24 % más corta esta población pediátrica que en adultos. No se han realizado estudios farmacocinéticos dedicados en pacientes pediátricos menores de 6 años de edad. Se efectuó un análisis retrospectivo farmacocinético de la población en 324 sujetos (181 millones 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 variaron desde 1,25 mg hasta 30 mg. Los datos generados a partir de este análisis indicaron que cabe esperar que la administración de 1,25 mg una vez al día a niños de 6 meses a 5 años de edad resulte en concentraciones plasmáticas similares a las de los adultos que reciben 5 mg una vez al día.

Pacientes geriátricos:

Se dispone de datos farmacocinéticos limitados en pacientes de edad avanzada. Tras la administración por vía oral repetida una vez al día de 30 mg de levocetirizina durante 6 días en 9 sujetos de edad avanzada (65-74 años de edad), el aclaramiento corporal total fue aproximadamente un 33 % menor en comparación con la de sujetos jóvenes. Se ha demostrado que la eliminación de la forma racémica de cetirizina es dependiente de la función renal más que de la edad. Este hallazgo también sería aplicable a la levocetirizina, ya que tanto la levocetirizina como la cetirizina se excretan predominantemente en la orina. Por lo tanto, se debe ajustar la dosis de levocetirizina de acuerdo con la función renal en pacientes de edad avanzada.

Sexo:

Se evaluaron los resultados farmacocinéticos en 77 pacientes (40 hombres, 37 mujeres) respecto al posible efecto del sexo. La semivida fue ligeramente más corta en las mujeres ($7,08 \pm 1,72$ h) que en los hombres ($8,62 \pm 1,84$ h); sin embargo, el aclaramiento oral ajustado al peso corporal en las mujeres ($0,67 \pm 0,16$ ml/minuto/kg) parece ser comparable con la de los hombres ($0,59 \pm 0,12$ ml/minuto/kg). Son aplicables las mismas dosis diarias e intervalos de dosificación para los hombres y las mujeres con función renal normal.

Raza:

El efecto de la raza sobre la levocetirizina no ha sido estudiado. Puesto que la levocetirizina se excreta principalmente por vía renal, no existen diferencias raciales importantes en cuanto al aclaramiento de creatinina, no se espera que las características farmacocinéticas de levocetirizina sean diferentes entre

razas. No se han observado diferencias relacionadas con la raza en la cinética de la forma racémica de cetirizina.

Pacientes con insuficiencia hepática:

La farmacocinética de levocetirizina en pacientes con insuficiencia hepática no se ha analizado. Los pacientes con enfermedades hepáticas crónicas (cirrosis hepatocelular, colestática, y biliar) a quienes se administró 10 o 20 mg del compuesto racémico de cetirizina en forma de una dosis única tuvieron un aumento del 50 % en la semivida junto con una disminución del 40 % en el aclaramiento en comparación con sujetos sanos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos en función de los estudios farmacológicos convencionales de seguridad, de toxicidad en dosis múltiples, de genotoxicidad, de potencial carcinogénico, o de toxicidad para la reproducción.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Celulosa microcristalina

Monohidrato de lactosa

Sílice coloidal anhidra

Estearato de magnesio

Recubrimiento:

Hipromelosa E 464

Dióxido de titanio E 171

Talco purificado

Macrogol 400 (PEG - 400)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster en PVDC/PVC-aluminio

Presentaciones: 14, 20, 28, 40 o 60 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

Ipca Produtos Farmaceuticos Unipessoal Lda

Rua Jose Nogueira Vaz, Lote 104-Lj Esq 2625-099 Pova de Santa Iria
Portugal

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

78451

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

Febrero 2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2013