

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Levocetirizina Ranbaxy 5 mg compresse rivestite con film

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa rivestita con film contiene 5 mg di levocetirizina dicloridrato

Eccipiente con effetti noti: 70,00 mg di lattosio/compressa rivestita con film

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film

Compresse rivestite con film, di colore da bianco a biancastro, ovali, biconvesse, con impresso '5' su un lato e lisce sull'altro.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico della rinite allergica (inclusa la rinite allergica persistente) e dell'orticaria.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

La compressa rivestita con film deve essere assunta per via orale, ingerita intera con un liquido, e può essere assunta con o senza cibo. Si raccomanda di assumere la dose giornaliera in un'unica somministrazione.

Per i bambini di età compresa tra 2 e 6 anni non è possibile un adattamento del dosaggio, con la formulazione in compressa rivestita con film. Si raccomanda pertanto, di usare una formulazione pediatrica di levocetirizina.

La somministrazione di levocetirizina non è raccomandata negli infanti e nei bambini di età inferiore ai 2 anni per la mancanza di dati in questa popolazione.

*Bambini di età compresa tra 6 e 12 anni:*

La dose giornaliera raccomandata è 5 mg (1 compressa rivestita con film).

*Adulti ed adolescenti di età pari o superiore a 12 anni:*

La dose giornaliera raccomandata è 5 mg (1 compressa rivestita con film).

### Anziani:

Si raccomanda un aggiustamento della posologia in pazienti anziani con compromissione renale da moderata a grave (vedere Pazienti con compromissione renale).

### Pazienti adulti con compromissione renale:

L'intervallo dei dosaggi deve essere individualizzato in base alla funzionalità renale. Fare riferimento alla seguente tabella e adattare la dose come indicato. Per utilizzare questa tabella posologica, è necessario avere una stima della clearance della creatinina (CLcr) del paziente espressa in ml/min. La CLcr (ml/min) può essere ricavata dal valore della creatinina sierica (mg/dl) usando la seguente formula

$$CLcr = \frac{[140 - \text{età (anni)}] * \text{peso (kg)}}{72 * \text{creatinina sierica (mg/dl)}} \quad (*0,85 \text{ per le donne})$$

Aggiustamento del dosaggio per pazienti con compromissione renale:

<b>Gruppo</b>	<b>Clearance della creatinina (ml/min)</b>	<b>Dosaggio e frequenza</b>
Normale	≥ 80	1 compressa una volta al giorno
Lieve	50 - 79	1 compressa una volta al giorno
Moderata	30 - 49	1 compressa ogni due giorni
Grave	< 30	1 compressa ogni due giorni
Malattia renale allo stadio terminale - Pazienti in dialisi	< 10	Controindicato

In pazienti di età pediatrica che soffrono di compromissione renale, la dose deve essere aggiustata su base individuale, tenendo in considerazione la clearance renale ed il peso del paziente. Non vi sono dati specifici per bambini con compromissione renale.

### Pazienti con compromissione epatica:

Non è necessario un aggiustamento del dosaggio in pazienti affetti da sola compromissione epatica. In pazienti con compromissione epatica e renale si raccomanda un aggiustamento della dose (vedere sopra Pazienti con compromissione renale).

### Durata del trattamento:

La rinite allergica intermittente (sintomi per meno di 4 giorni alla settimana o che durano per meno di 4 settimane) deve essere trattata in base alla malattia e alla sua storia clinica; il trattamento può essere interrotto quando i sintomi sono scomparsi e può essere ripreso quando compaiono di nuovo. In caso di rinite allergica persistente (sintomi per più di 4 giorni alla settimana e che durano più di 4 settimane), può essere proposta al paziente una terapia continua durante il periodo di esposizione agli allergeni. L'esperienza clinica con levocetirizina 5 mg come formulazione in compressa rivestita con film è al momento disponibile per un periodo di trattamento di 6 mesi. Per l'orticaria cronica e la rinite allergica cronica, è disponibile l'esperienza clinica fino ad un anno per il racemato.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità alla levocetirizina, agli altri derivati della piperazina, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Pazienti con compromissione renale grave, con valore di clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

L'uso della formulazione in compresse rivestite con film non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 6 anni, poiché questa formulazione non consente un appropriato adattamento della dose. Si raccomanda di usare una formulazione pediatrica di levocetirizina.

Si raccomanda cautela con l'assunzione di alcol (vedere Interazioni).

Si raccomanda cautela in pazienti con fattori che predispongono alla ritenzione urinaria (ad es. lesione del midollo spinale, iperplasia prostatica) poiché levocetirizina può aumentare il rischio di ritenzione urinaria.

Questo medicinale contiene Lattosio monoidrato. Pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non sono stati condotti studi di interazione con la levocetirizina (inclusi gli studi con induttori del CYP3A4); studi con il composto racemato cetirizina hanno dimostrato che non esistono interazioni avverse, clinicamente significative (con pseudoefedrina, cimetidina, ketoconazolo, eritromicina, azitromicina, glipizide e diazepam). È stata rilevata una lieve diminuzione della clearance della cetirizina (16%) in uno studio a dosi multiple con teofillina (400 mg una volta al giorno); mentre la disponibilità della teofillina non veniva alterata dalla somministrazione contemporanea di cetirizina.

In uno studio a dose multipla di ritonavir (600 mg due volte al giorno) e cetirizina (10 mg al giorno), il grado di esposizione a cetirizina era aumentato di circa il 40% mentre la disponibilità di ritonavir era leggermente alterata (-11%) in seguito a somministrazione contemporanea di cetirizina.

La presenza di cibo non riduce l'entità dell'assorbimento di levocetirizina, anche se ne diminuisce la velocità.

Nei pazienti sensibili, la somministrazione simultanea di cetirizina o levocetirizina con alcol o altri agenti deprimenti il SNC può influire sul sistema nervoso centrale, benché sia stato dimostrato che il racemo cetirizina non potenzia l'effetto dell'alcol.

#### **4.6 Gravidanza**

Non sono disponibili dati clinici riguardanti l'uso di levocetirizina dicloridrato nelle donne in gravidanza. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di levocetirizina dicloridrato durante la gravidanza.

#### **Allattamento**

Non è noto se levocetirizina dicloridrato o i suoi metaboliti siano escreti nel latte materno.

Non può essere escluso un rischio per neonati/lattanti.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Studi clinici comparativi non hanno riscontrato evidenze che levocetirizina alla dose raccomandata danneggi lo stato di allerta mentale, la reattività o la capacità di guidare. Tuttavia, alcuni pazienti possono accusare sonnolenza, spossatezza ed astenia durante il trattamento con la levocetirizina. Pertanto, i pazienti che intendono guidare, praticare attività potenzialmente pericolose o usare macchinari devono tenere conto della propria risposta al trattamento.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

##### Studi clinici

Negli studi terapeutici in donne e uomini di età compresa tra 12 a 71 anni, il 15,1% dei pazienti nel gruppo di levocetirizina 5 mg ha avuto almeno una reazione avversa al farmaco rispetto al 11,3% nel gruppo placebo. Il 91,6% di queste reazioni avverse al farmaco erano da lievi a moderate.

Negli studi terapeutici, il tasso di pazienti che si è ritirato a causa di effetti indesiderati è stato pari a 1,0% (9/935) con levocetirizina 5 mg e 1,8% (14/771) con placebo.

Gli studi clinici terapeutici con levocetirizina hanno incluso 935 soggetti esposti al farmaco alla dose raccomandata di 5 mg al giorno. Da questo raggruppamento, sono state riportate le seguenti incidenze di reazioni avverse

al farmaco con percentuali del 1% o maggiori (comune: >1/100, <1/10) con levocetirizina 5 mg o placebo

<b>Termine preferito (WHOART)</b>	<b>Placebo (n =771)</b>	<b>Levocetirizina 5 mg (n = 935)</b>
Cefalea	25 (3,2 %)	24 (2,6 %)
Sonnolenza	11 (1,4 %)	49 (5,2 %)
Bocca secca	12 (1,6 %)	24 (2,6 %)
Affaticamento	9 (1,2 %)	23 (2,5 %)

Sono state osservate ulteriori incidenze non comuni di reazioni avverse (non comune >1/1000, <1/100) quali astenia o dolore addominale.

L'incidenza di reazioni avverse al farmaco di tipo sedativo quali sonnolenza, affaticamento ed astenia erano nell'insieme più comuni (8,1 %) con levocetirizina 5 mg rispetto al placebo (3,1%).

Nei bambini con età compresa tra 6 e 12 anni sono stati eseguiti studi in doppio cieco, controllati con placebo in cui 243 bambini sono stati esposti a 5 mg di levocetirizina al giorno per periodi variabili che andavano da meno di 1 settimana a 13 settimane. La seguente incidenza di reazioni avverse al farmaco è stata riportata con percentuali pari al 1% o maggiori con levocetirizina o placebo.

<b>Termine preferito</b>	<b>Placebo (n=240)</b>	<b>Levocetirizina 5 mg (n=243)</b>
Cefalea	5 (2,1%)	2 (0,8%)
Sonnolenza	1 (0,4%)	7 (2,9%)

#### Esperienza post-marketing

Le reazioni avverse dell'esperienza post-marketing sono divise per classe organo sistemica e per frequenza. La frequenza è definita come segue: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ , <1/10); non comune ( $\geq 1/1.000$ , < 1/100); raro ( $\geq 1/10.000$ , <1/1.000); molto raro (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Disturbi del sistema immunitario:  
Non nota: ipersensibilità, compresa anafilassi
- Disturbi del metabolismo e della nutrizione:  
Non nota: aumento dell'appetito
- Disturbi psichiatrici:  
Non nota: aggressione, agitazione, allucinazioni, depressione, insonnia, ideasuicida
- Patologie del sistema nervoso:  
Non nota: convulsioni, parestesia, capogiro, sincope, tremore, disgeusia
- Patologie dell'orecchio e del labirinto:  
Non nota: vertigine
- Patologie dell'occhio:  
Non nota: disturbi visivi, visione offuscata
- Patologie cardiache:

- Non nota: palpitazioni, tachicardia
- Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:  
Non nota: dispnea
- Patologie gastrointestinali:  
Non nota: nausea, vomito
- Patologie epatobiliari:  
Non nota: epatite
- Patologie renali ed urinarie:  
Non nota: disuria, ritenzione urinaria
- Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:  
Non nota: edema angioneurotico, eruzione fissa da farmaci, prurito/eruzione cutanea, orticaria
- Patologie del sistema muscoloscheletrico, del tessuto connettivo e osseo:  
Non nota: mialgia
- Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:  
Non nota: edema
- Esami diagnostici:  
Non nota: aumento di peso, funzione prove di funzionalità epatica anormali

#### **4.9 Sovradosaggio**

##### a) Sintomi

I sintomi di sovradosaggio possono comprendere sonnolenza negli adulti e inizialmente agitazione e irrequietezza, seguita da uno stato di sonnolenza nei bambini,.

##### b) Trattamento del sovradosaggio

Non è noto un antidoto specifico per la levocetirizina.

In caso di sovradosaggio, si raccomanda un trattamento sintomatico o di supporto. A seguito di recente ingestione, si consiglia la lavanda gastrica. L'emodialisi non risulta efficace per eliminare la levocetirizina.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: antistaminici per uso sistemico, derivati piperazinici;  
Codice ATC: R06A E09.

Levocetirizina, l'enantiomero (R) della cetirizina, è un antagonista potente e selettivo dei recettori H<sub>1</sub> periferici.

Studi di binding hanno indicato che levocetirizina è dotata di alta affinità per i recettori H<sub>1</sub> umani (K<sub>i</sub>=3,2 nmol/l). L'affinità di levocetirizina è doppia rispetto a quella di cetirizina (K<sub>i</sub>=6,3 nmol/l). Levocetirizina si dissocia dai recettori H<sub>1</sub>

con una emivita di  $115 \pm 38$  min. Dopo una singola somministrazione, levocetirizina risulta occupare il 90% dei recettori dopo 4 ore ed il 57% dopo 24 ore.

Gli studi di farmacodinamica, condotti in volontari sani, hanno dimostrato che levocetirizina esercita un'attività comparabile a cetirizina a livello cutaneo e nasale, ad un dosaggio dimezzato.

L'attività farmacodinamica di levocetirizina è stata valutata in studi clinici randomizzati controllati:

In uno studio che confrontava gli effetti di levocetirizina 5 mg, desloratadina 5 mg e placebo sul pomfo e l'arrossamento indotti da istamina, il trattamento con levocetirizina ha prodotto una riduzione significativa della formazione di pomfi e arrossamenti che è stata la più alta nelle prime 12 ore e con una durata di 24 ore, rispetto al placebo e a desloratadina ( $p < 0,001$ ).

L'inizio dell'azione di levocetirizina 5 mg nel controllo dei sintomi indotti da polline, è stato osservato 1 ora dall'assunzione del farmaco in studi clinici controllati con placebo, nel modello della camera di stimolazione allergenica.

Studi *in vitro* (tecniche delle camere di Boyden e degli strati cellulari) hanno dimostrato che levocetirizina inibisce la migrazione transendoteliale di eosinofili indotta da eotassina sia attraverso cellule del derma sia attraverso cellule polmonari. In uno studio sperimentale di farmacodinamica *in vivo* (tecnica della "skin chamber") in 14 pazienti adulti, durante le prime 6 ore della reazione indotta da polline, sono stati evidenziati tre effetti inibitori principali della levocetirizina 5 mg rispetto al placebo: inibizione del rilascio di VCAM-1, modulazione della permeabilità vascolare e riduzione del reclutamento di eosinofili.

L'efficacia e la sicurezza di levocetirizina sono state dimostrate in numerosi studi clinici, in doppio cieco e controllati con placebo, condotti su pazienti adulti affetti da rinite allergica stagionale o rinite allergica perenne o rinite allergica persistente. È stato dimostrato in alcuni studi che levocetirizina migliora significativamente i sintomi della rinite allergica, compresa l'ostruzione nasale.

Uno studio clinico della durata di 6 mesi, che ha coinvolto 551 pazienti adulti (comprendente 276 pazienti trattati con levocetirizina) affetti da rinite allergica persistente (sintomi presenti 4 giorni alla settimana per almeno 4 settimane consecutive) e sensibilizzati agli acari della polvere domestica ed al polline delle graminacee, ha dimostrato che levocetirizina 5 mg è significativamente più potente, dal punto di vista clinico e statistico, rispetto al placebo nel miglioramento del punteggio totale dei sintomi della rinite allergica nel corso dell'intera durata dello studio, senza alcuna tachifilassi. Durante l'intera durata dello studio, levocetirizina ha migliorato significativamente la qualità di vita dei pazienti.

L'efficacia e la sicurezza in età pediatrica delle compresse di levocetirizina sono state valutate in due studi clinici controllati con placebo che hanno incluso pazienti di età compresa tra i 6 e i 12 anni affetti rispettivamente da rinite allergica stagionale o perenne. In entrambi gli studi levocetirizina ha

significativamente portato ad un miglioramento dei sintomi ed ha aumentato la qualità della vita in relazione allo stato di salute.

In bambini con età inferiore a 6 anni, la sicurezza clinica è stata stabilita in vari studi terapeutici a breve o lungo termine:

- uno studio clinico in cui 29 bambini di età compresa tra 2 e 6 anni di età affetti da rinite allergica sono stati trattati con levocetirizina 1,25 mg due volte al giorno per 4 settimane
- uno studio clinico in cui 114 bambini di età compresa tra 1 e 5 anni di età affetti da rinite allergica o orticaria cronica idiopatica sono stati trattati con levocetirizina 1,25 mg due volte al giorno per 2 settimane
- uno studio clinico in cui 45 bambini di età compresa tra 6 e 11 mesi di età affetti da rinite allergica o orticaria cronica idiopatica sono stati trattati con levocetirizina 1,25 mg una volta al giorno per 2 settimane
- uno studio clinico a lungo termine (18 mesi) in 255 soggetti atopici trattati con levocetirizina, di età compresa tra 12 e 24 mesi al momento dell'inclusione nello studio.

Il profilo di sicurezza era simile a quello osservato negli studi a breve termine condotti in bambini di età compresa tra 1 e 5 anni.

In uno studio clinico controllato con placebo che ha incluso 166 pazienti affetti da orticaria cronica idiopatica, 85 di questi pazienti sono stati trattati con placebo e 81 con levocetirizina 5mg una volta al giorno per sei settimane. Il trattamento con levocetirizina ha provocato, rispetto al placebo, una riduzione significativa dell'intensità del prurito durante la prima settimana e per l'intero periodo di trattamento. Levocetirizina ha anche portato ad un più ampio miglioramento, rispetto al placebo, della qualità della vita in relazione allo stato di salute come misurato dal Dermatology Life Quality Index.

L'orticaria cronica idiopatica è stata studiata come modello delle malattie simili all'orticaria. Poiché il rilascio di istamina è un fattore causativo nelle malattie simili all'orticaria, si presume che la levocetirizina sia efficace nel fornire un sollievo sintomatico per altre malattie simili all'orticaria, oltre che per l'orticaria cronica idiopatica.

Relazione farmacocinetica / farmacodinamica:

L'azione sulle reazioni cutanee indotte dall'istamina non è correlata alle concentrazioni plasmatiche.

L'analisi dell'ECG non ha evidenziato effetti degni di nota di levocetirizina sull'intervallo QT.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

La farmacocinetica di levocetirizina è lineare con la dose e indipendente dal tempo, con una bassa variabilità tra soggetti. Il profilo farmacocinetico è lo stesso quando dato come singolo enantiomero o come cetirizina. Durante i processi di assorbimento ed eliminazione non si manifesta inversione chirale.

Assorbimento:



Levocetirizina somministrata per via orale viene assorbita in modo rapido ed esteso. Il picco di concentrazione plasmatica è raggiunto 0,9 ore dopo la somministrazione. Dopo due giorni di trattamento si raggiungono i livelli di steady state. A seguito di somministrazione singola o ripetuta di 5 mg u.i.d., si raggiungono picchi di concentrazione di 270 ng/ml e 308 ng/ml rispettivamente. Il grado di assorbimento non dipende dalla dose e non viene modificato dall'assunzione di cibo, ma la concentrazione del picco è ridotta e ritardata

#### Distribuzione:

Non sono disponibili dati di distribuzione tissutale nell'uomo o riguardanti il passaggio di levocetirizina attraverso la barriera emato-encefalica. Nei ratti e nei cani, i più elevati livelli tissutali sono stati trovati nel fegato e nei reni, i più bassi nel SNC.

Nell'uomo, levocetirizina risulta legata per il 90% alle proteine plasmatiche. La distribuzione di levocetirizina è limitata dal volume di distribuzione che risulta 0,4 l/kg

#### Biotrasformazione:

Nell'uomo l'entità del metabolismo di levocetirizina è inferiore al 14% della dose; pertanto si ritiene che siano trascurabili le differenze che possono manifestarsi in seguito a polimorfismo genetico o alla concomitante assunzione di inibitori enzimatici. Le vie metaboliche comprendono l'ossidazione aromatica, la N- e O- dealchilazione e la coniugazione con taurina. Le vie dealchilative sono mediate principalmente dal CYP 3A4, mentre l'ossidazione aromatica implica varie e/o non identificate isoforme di CYP. Levocetirizina non modifica l'attività degli isoenzimi CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4 a concentrazioni di molto superiori alla massima concentrazione che si raggiunge dopo una somministrazione orale di 5 mg.

Dato lo scarso metabolismo e l'assenza di potenziale inibitorio sul metabolismo, è improbabile l'interazione di levocetirizina con altre sostanze, o viceversa.

#### Eliminazione:

L'emivita plasmatica negli adulti è  $7,9 \pm 1,9$  ore. Il valore medio della clearance corporea totale apparente è 0,63 ml/min/kg. La via di escrezione principale della levocetirizina e dei metaboliti è quella urinaria, attraverso la quale viene eliminata una media dell'85,4% della dose somministrata. L'escrezione per via fecale risulta soltanto del 12,9% della dose. Levocetirizina è escreta sia per filtrazione glomerulare che per secrezione tubulare attiva.

#### Compromissione renale:

La clearance corporea apparente di levocetirizina è correlata alla clearance della creatinina. Pertanto si raccomanda di modificare l'intervallo di dosaggio della levocetirizina, in base alla clearance della creatinina, nei pazienti con

compromissione renale di grado moderato e grave. Nei soggetti con anuria da malattia renale allo stadio terminale, la clearance corporea totale risulta ridotta dell'80% circa rispetto ai soggetti normali. La quantità di levocetirizina eliminata durante una procedura standard di emodialisi della durata di 4 ore è risultata < 10%.

#### Popolazione pediatrica:

I dati di uno studio farmacocinetica pediatrica con somministrazione orale di una singola dose di 5 mg di levocetirizina in 14 bambini di età compresa tra 6 e 11 anni con peso tra 20 e 40 kg, hanno dimostrato che i valori di C<sub>max</sub> e AUC sono circa 2 volte maggiori di quelli riportati in soggetti sani adulti in un confronto incrociato tra studi. La C<sub>max</sub> media era 450 ng/ml, verificata in un tempo medio di 1,2 ore, normalizzata per peso, la clearance corporea totale era maggiore del 30% e l'emivita di eliminazione più breve del 24% in questa popolazione pediatrica rispetto agli adulti. Non sono stati condotti studi farmacocinetici dedicati in pazienti pediatrici con età inferiore a 6 anni. Un'analisi retrospettiva di farmacocinetica di popolazione è stata condotta in 324 soggetti (181 bambini con età compresa tra 1 e 5 anni, 18 bambini con età compresa tra 6 e 11 anni e 124 adulti con età compresa tra 18 e 55 anni) che hanno ricevuto dosi singole o multiple di levocetirizina che vanno da 1,25 mg a 30 mg. I dati generati da questa analisi indicano che la somministrazione di 1,25 mg una volta al giorno a bambini con età compresa tra 6 mesi e 5 anni presumibilmente porta a concentrazioni plasmatiche simili a quelle degli adulti che ricevono 5 mg una volta al giorno.

#### Popolazione geriatrica:

Sono disponibili dati limitati di farmacocinetica nei pazienti anziani. In seguito alla somministrazione di dosi orali ripetute da 30 mg di levocetirizina per 6 giorni in 9 soggetti anziani (con età compresa tra 65 e 74 anni) la clearance corporea totale era circa il 33% più bassa rispetto ai giovani adulti. La disponibilità di cetirizina racemica si è dimostrata dipendente dalla funzione renale piuttosto che dall'età. Questa scoperta potrebbe anche essere applicata alla levocetirizina, poiché la levocetirizina e la cetirizina sono entrambi escrete prevalentemente per via urinaria. Pertanto la dose di levocetirizina nei pazienti anziani deve essere modificata in base alla funzione renale.

#### Genere:

I risultati farmacocinetici in 77 pazienti (40 uomini e 37 donne) sono stati valutati per potenziali effetti di genere. L'emivita era leggermente più breve nelle donne (7,08 ± 1,72 hr) rispetto agli uomini (8,62 ± 1,84 hr); tuttavia la clearance orale aggiustata per peso corporeo nelle donne (0,67 ± 0,16 ml/min/kg) sembra paragonabile a quella negli uomini (0,59 ± 0,12 ml/min/kg). A uomini e donne con funzione renale normale si applicano le stesse dosi giornaliere e gli stessi intervalli di dosaggio.

#### Razza:

L'effetto della razza su levocetirizina non è stato studiato. Poiché levocetirizina è escreta principalmente per via renale, e non ci sono importanti differenze razziali nella clearance della creatinina, non si prevede che le caratteristiche farmacocinetiche di levocetirizina siano diverse tra le razze. Non sono state osservate differenze correlate alla razza nella cinetica della cetirizina racemica.

Compromissione epatica:

La farmacocinetica della levocetirizina nei pazienti con compromissione epatica non è stata testata. I pazienti con malattie epatiche croniche (cirrosi epatocellulare, colestatica e biliare) che hanno ricevuto una dose singola di 10 o 20 mg del composto racemico cetirizina hanno avuto un aumento pari al 50 % della emivita ed una riduzione pari al 40 % della clearance rispetto ai soggetti sani.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità della riproduzione

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Nucleo della compressa:

Cellulosa microcristallina

Lattosio monoidrato

Silice colloidale anidra

Magnesio stearato

Film di rivestimento:

Ipromellosa E 464

Titanio diossido E 171

Talco purificato

Macrogol - 400 (PEG - 400)

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister in PVDC/PVC-Alluminio

Formato delle confezioni: 20, 40, o 60 compresse

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

## **7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Ranbaxy Italia S.p.A.  
Piazza Filippo Meda, 3  
20121 Milano (Italia)

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

042259010 - "5 Mg Compresse Rivestite Con Film" 20 Compresse In Blister  
Pvdc/Pvc/Al

042259022 - "5 Mg Compresse Rivestite Con Film" 40 Compresse In Blister  
Pvdc/Pvc/Al

042259034 - "5 Mg Compresse Rivestite Con Film" 60 Compresse In Blister  
Pvdc/Pvc/Al

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**