

PLAN ZARZĄDZANIA RYZYKIEM

Substancja czynna (nazwa INN lub potoczna):	Dichlorowodorek lewocetyryzyny
Grupa farmakoterapeutyczna (kod ATC):	Leki antyhistaminowe do stosowania ogólnego, pochodne piperazyny (R06A E09)
Nazwa podmiotu odpowiedzialnego lub wnioskodawcy:	Cipla Europe NV
Liczba produktów leczniczych, których dotyczy niniejszy RMP:	1
Przedmiotowy produkt (nazwa handlowa):	Dichlorowodorek lewocetyryzyny 5 mg tabletki powlekane

Data końcowa okresu zbierania
danych do niniejszego RMP

16 czerwca 2014 r.

Data wydania

8 stycznia 2015 r.

Numer wersji

03

Część 1: opis produktu

Cz	Moduł/załącznik	Data ostatniej aktualizacji przed jej złożeniem (data zatwierdzenia aktualizacji przez podmiot odpowiedzialny lub wnioskodawcę)	Nr wersji RMP w momencie ostatniego złożenia/nie dotyczy
Cz II Specyfikacja dotycząca bezpieczeństwa	SV: Dane dotyczące stosowania produktu leczniczego zebrane po wydaniu pozwolenia. Moduł wymagany wyłącznie w przypadku aktualizacji RMP	5 lipca 2014 r.	01
	SVIII: Podsumowanie niepokojących kwestii dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego	5 lipca 2014 r.	01
Cz III Plan nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktu leczniczego	Konieczna tylko wówczas, gdy w przypadku produktu referencyjnego istnieje obowiązek prowadzenia dodatkowych działań w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem jego stosowania		Nie dotyczy
Cz IV Plan prowadzenia badań dotyczących skuteczności po wydaniu pozwolenia	Konieczna tylko wówczas, gdy w przypadku produktu referencyjnego został nałożony obowiązek przeprowadzenia badań dotyczących skuteczności po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu		Nie dotyczy
Cz V Rodki minimalizacji ryzyka		5 lipca 2014 r.	01

Cz VI Podsumowanie RMP		10 listopada 2014 r.	02
Cz VII Załączniki	ZAŁ CZNIK 2 Aktualna lub proponowana wersja ChPL/ulotki dla pacjenta	10 listopada 2014 r.	02
	ZAŁ CZNIK 3 Status rejestracyjny na wiecie w podziale na poszczególne kraje		Nie dotyczy
Cz	Moduł/załącznik	Data ostatniej aktualizacji przed jej złożeniem (data zatwierdzenia aktualizacji przez podmiot odpowiedzialny lub wnioskodawcę)	Nr wersji RMP w momencie ostatniego złożenia/nie dotyczy
	ZAŁ CZNIK 5 Streszczenie programu badań farmakoepidemiologicznych		Nie dotyczy
	ZAŁ CZNIK 6 Protokoły proponowanych i aktualnie prowadzonych badań, o których mowa w części III niniejszego RMP		Nie dotyczy
	ZAŁ CZNIK 7 Kwestionariusze użyte do uzyskania konkretnych informacji uzupełniających dotyczących konkretnych zdarzeń nieopodanych		Nie dotyczy
	ZAŁ CZNIK 8 Protokoły badań, o których mowa w części IV niniejszego RMP		Nie dotyczy
	ZAŁ CZNIK 9 Streszczenie od niedawna dostępnych sprawozdań z badań, o których mowa w częściach III i IV niniejszego RMP		Nie dotyczy

	ZAŁ CZNIK 10 Szczegółowe informacje dotyczące proponowanych dodatkowych działań zmięających do minimalizacji ryzyka		Nie dotyczy
	ZAŁ CZNIK 11 Projekty graficzne narzędzi wykorzystywanych w ramach dodatkowych działań zmięających do minimalizacji ryzyka		Nie dotyczy
	ZAŁ CZNIK 12 Inne dane uzasadniające		Nie dotyczy

Imię i nazwisko QPPV (osoby wykwalifikowanej odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych): dr Vineet Kacker

Podpis QPPV:

Osoba wyznaczona do kontaktu w sprawach dot. niniejszego RMP: Minu Mohanan

Adres e-mail lub numer telefonu osoby wyznaczonej do kontaktu:
minu.mohanan@cipla.com

Opis wersji:

Zwi ązły przegląd

nie dotyczy

dotychczasowych wersji RMP:

03

Nr wersji:

procedura zdecentralizowana

Procedura dopuszczenia do
obrotu:**Bieżące wersje RMP w trakcie oceny:**

Numer wersji RMP	Data złożenia	Procedura dopuszczenia do obrotu
Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy

Nazwa własna w Europejskim Obszarze Gospodarczym (EOG)	Levocetirizine dihydrochloride 5 mg tabletki powlekane
Procedura dopuszczenia do obrotu	Procedura zdecentralizowana
Krótki opis produktu	<p>Levocetirizine dihydrochloride to lek przeciwhistaminowy nale cy do grupy pochodnych piperazyny.</p> <p>Substancj czynn produktu leczniczego Levocetirizine dihydrochloride 5 mg w postaci tabletek powlekanych jest dichlorowodorek lewocetyryzyny. Dichlorowodorek lewocetyryzyny to (R) enancjomer cetyryzyny.</p> <p>Histaminy, oddziałuj ce na receptory Eh, wywołuj objawy obserwowane cz sto w przypadku reakcji alergicznych. Dichlorowodorek lewocetyryzyny to silny i selektywny antagonist obwodowych receptorów Eh. Potencjalne działanie dichlorowodorku lewocetyryzyny jako leku przeciwhistaminowego zwi zane jest z hamowaniem receptorów Eh.</p>
Wskazania w EOG	<p>Lewocetyryzyna jest wskazana:</p> <p>w leczeniu objawowym alergicznego nie ytu nosa (w tym przewlekłego alergicznego nie ytu nosa) i pokrzywki.</p>
	Proponowane: nie dotyczy

Dawkowanie i sposób podawania w EOG

Tabletek powlekan należy przyjmować doustnie, połykać w całości, popijając płynem, z jedzeniem lub bez. Zaleca się jednorazowe przyjmowanie zalecanej dawki dobowej.

Osoby dorosłe i młodzie w wieku od 12 lat:

Zalecana dawka dobową to 5 mg (1 tabletka powlekana)

Pacjenci w wieku podeszłym:

U osób w wieku podeszłym z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek zaleca się modyfikację dawki (patrz „Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek” poniżej).

Dzieci i młodzie:

Zalecana dawka dobową to 5 mg (1 tabletka powlekana) u dzieci w wieku od 6 do 12 lat

Nie jest możliwe dostosowanie dawki produktu leczniczego w formie tabletek powlekanych u dzieci między 2 a 6 rokiem życia. Zaleca się podawanie lewocetyryzyny w formie przeznaczonej do stosowania w populacji pediatrycznej.

Z powodu braku danych dotyczących tej populacji nie zaleca się podawania lewocetyryzyny niemowlom i dzieciom w wieku poniżej 2 lat.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:

Częstość podawania ustala się indywidualnie w zależności od czynności nerek. W celu dostosowania dawki należy zapoznać się z poniższymi tabelami. Zastosowanie tej tabeli dotyczącej dawkowania wymaga oszacowania klirensu kreatyniny pacjenta (CL_{cr}) w ml/min. Klirens kreatyniny (ml/min) można oszacować na podstawie oznaczenia stężenia kreatyniny w surowicy krwi (mg/dl) przy pomocy wzoru:

$$\frac{[140 - \text{wiek (lata)}] \times \text{masa ciała (kg)}}{72 \times \text{stężenie kreatyniny w surowicy (mg/dl)}} \times 0,85 \text{ w przypadku kobiet}$$

Modyfikacja dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek:

Grupa	Klirens kreatyniny (ml/min)	Dawka i cz. stotliwo
Bez zaburzeń czynności nerek	80	1 tabletek a raz na dobę
Łagodne	50 – 79	1 tabletek a raz na dobę
Umiarkowane	30 – 49	1 tabletko co 2. dzie
Ciężkie	< 30	1 tabletko co 3. dzie
Schyłkowa niewydolność nerek - Pacjenci poddawani dializie	< 10-	Przeciwwskazane

U dzieci i młodzieży z zaburzeniami czynności nerek dawki należy dostosowywać indywidualnie, biorąc pod uwagę klirens nerkowy pacjenta i jego masę ciała. Nie ma specyficznych danych dotyczących dzieci z zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności w troyby:

	<p>U pacjentów, u których występują tylko zaburzenia czynności w tchawicy, nie jest wymagana modyfikacja dawki.</p> <p>U pacjentów z zaburzeniami czynności w tchawicy i nerek zaleca się modyfikację dawki (patrz „Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek” powyżej).</p> <p><u>Czas stosowania:</u></p> <p>Okresowy alergiczny nieżyt nosa (objawy <4 dni w tygodniu lub utrzymujące się krócej niż 4 tygodnie) należy leczyć zgodnie ze specyfikacją choroby i jej historią; leczenie można przerwać bezpozwodnie po ustąpieniu objawów i wznowić po ponownym ich wystąpieniu. W przypadku przewlekłego alergicznego nieżytu nosa (objawy >4 dni w tygodniu i utrzymujące się dłużej niż 4 tygodnie) można zalecić pacjentowi kontynuowanie leczenia w okresie ekspozycji na alergeny. Istnieją dane do wiadomości klinicznych dotyczące stosowania lewocetyryzyny w dawce 5 mg w postaci tabletek powlekanych obejmujące 6- miesięczny okres leczenia. Istnieją dane do wiadomości klinicznych z zastosowaniem racematu w przewlekłej pokrzywce i przewlekłym alergicznym nieżycie nosa dotyczących okresu do jednego roku.</p>
Postać farmaceutyczna i moc	Tabletki powlekane 5 mg

Kraj i data wydania pierwszego pozwolenia na wycie	Anglia, 3 stycznia 2001 r.
Kraj i data pierwszego wprowadzenia do obrotu na	-
Kraj i data wydania pierwszego pozwolenia na terenie EOG	Anglia, 3 stycznia 2001 r.

Czy produkt podlega dodatkowemu monitorowaniu w UE? Tak Nie X

Cz II: MODUŁ SV: DANE DOTYCZ CE STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO PO WYDANIU POZWOLENIA

SV.1. Działania podjęte ze względu na bezpieczeństwo przez urząd rejestracji i/lub podmioty odpowiedzialne

W odniesieniu do ryzedronianu nie były podejmowane przez urząd rejestracji ani podmioty odpowiedzialne żadne działania ze względu na bezpieczeństwo.

SV.2. Ekspozycja na omawiany produkt leczniczy w okresie po dopuszczeniu go do obrotu (z wyłączeniem ekspozycji w badaniach klinicznych)

Firma Cipla Europe NV złożyła wniosek o dopuszczenie tego produktu do obrotu. Produkt ten nie został wprowadzony do obrotu na terenie UE przez firmę Cipla Europe NV; w związku z tym nie są dostępne żadne dane dotyczące ekspozycji po dopuszczeniu do obrotu.

SV.3. Stosowanie produktu leczniczego w szczególnych populacjach pacjentów w okresie po dopuszczeniu go do obrotu

Firma Cipla Europe NV złożyła wniosek o dopuszczenie tego produktu do obrotu. Produkt ten nie został wprowadzony do obrotu na terenie UE przez firmę Cipla Europe NV; w związku z tym nie są dostępne żadne dane dotyczące jego stosowania w szczególnych populacjach pacjentów w okresie po dopuszczeniu go do obrotu.

SV.4. Stosowanie produktu leczniczego poza zarejestrowanymi wskazaniami w okresie po dopuszczeniu go do obrotu

Firma Cipla Europe NV złożyła wniosek o dopuszczenie tego produktu do obrotu. Produkt ten nie został wprowadzony do obrotu na terenie UE przez firmę Cipla Europe NV; w związku z tym nie są dostępne żadne dane dotyczące jego stosowania poza zarejestrowanymi wskazaniami w okresie po dopuszczeniu go do obrotu.

SV.5. Ekspozycja na produkt leczniczy w badaniach epidemiologicznych

Firma Cipla Europe NV nie przeprowadziła badań epidemiologicznych dotyczących tej substancji; w związku z tym nie są dostępne żadne dane dotyczące jej stosowania w badaniach epidemiologicznych.

Cz II: Moduł SVIII: Podsumowanie niepokojących kwestii dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego

Podsumowanie niepokojących kwestii dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu	
Istotnie zidentyfikowane zagrożenia	<ul style="list-style-type: none"> • Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek • Zapalenie w odbycie • Myśli samobójcze • Zatrzymanie moczu u pacjentów z czynnikami predysponującymi, np. przerostem prostaty
Istotne potencjalne zagrożenia	<ul style="list-style-type: none"> • Stosowanie u niemowląt i dzieci w wieku poniżej 2 lat • Depresja OUN i sedacja w przypadku jednoczesnego stosowania z innymi środkami o działaniu depresyjnym na OUN, w tym alkoholem • Możliwość nieprawidłowego zastosowania
Brakujące informacje	<ul style="list-style-type: none"> • Stosowanie u kobiet w okresie ciąży i karmienia piersi • Stosowanie u dzieci z zaburzeniami czynności nerek

**CZ III: PLAN NADZORU NAD BEZPIECZE ŚTWE M STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ten rozdział nie ma zastosowania w tym przypadku, ponieważ nie ma dodatkowych działań związanych z bezpieczeństwem stosowania produktu referencyjnego.

**Cz IV: PLAN PROWADZENIA BADA DOTYCZ CYCH
SKUTECZNO CI PO WYDANIU POZWOLENIA**

Firma Cipla Europe NV nie planuje prowadzenia bada dotycz cych skuteczno ci produktu po wydaniu pozwolenia.

Cz V: RODKI MINIMALIZACJI RYZYKA***V.1 rodki minimalizacji ryzyka w zwi zku z niepokoj cymi kwestiami dotycz cymi bezpiecze stwa***

Niepokoj ca kwestia dotycz ca bezpiecze stwa	Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynno ci nerek
Cele rodków minimalizacji ryzyka	Ograniczenie stosowania lewocetyryzyny u pacjentów z zaburzeniami czynno ci nerek
Rutynowe rodki minimalizacji ryzyka	Lewocetyryzyna jest wydalana przede wszystkim przez nerki. Stosowanie lewocetyryzyny jest przeciwwskazane u pacjentów z ci kimi zaburzeniami czynno ci nerek w przypadku klirensu kreatyniny poni ej 10 ml/min. O tej niepokoj cej kwestii dotycz cej bezpiecze stwa wspomniano w punkcie 4.3., „Przeciwwskazania” ChPL oraz w punkcie 2; „Informacje wa ne przed zastosowaniem leku Levocetirizine dihydrochloride 5 mg tabletki powlekane” w ulotce dla pacjenta.
Dodatkowe rodki minimalizacji ryzyka	Brak

Niepokoj ca kwestia dotycz ca	Zapalenie w troby
Cele rodków minimalizacji ryzyka	Ograniczenie cz sto ci wyst powania zapalenia w troby
Rutynowe rodki minimalizacji ryzyka	W okresie po wydaniu pozwolenia bardzo rzadko donoszono o przypadkach zapalenia w troby. O tej niepokoj cej kwestii dotycz cej bezpiecze stwa wspomniano w punkcie 4.8 „Działania niepo dane” ChPL i punkcie 4 „Mo liwe działania niepo dane” w ulotce dla pacjenta.
Dodatkowe rodki minimalizacji ryzyka	Brak

Niepokoje i kwestie dotyczące bezpieczeństwa	Myśli samobójcze
Cele i środki minimalizacji ryzyka	Ograniczenie częstości występowania myśli samobójczych

Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	O tej niepokojącej kwestii dotyczącej bezpieczeństwa wspomniano w punkcie „Działania niepożądane” ChPL i w punkcie 4 „Możliwe działania niepożądane” w ulotce dla pacjenta, zgodnie z którym u pacjenta mogą występować nawracające lub uporczywe myśli samobójcze, jednak ich częstość występowania jest nieznana.
Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka	Brak

Niepokoje i kwestie dotyczące bezpieczeństwa	Zatrzymanie moczu u pacjentów z czynnikami predysponującymi, np. przerostem prostaty
Cele i środki minimalizacji ryzyka	Minimalizowanie występowania zatrzymywania moczu u pacjentów z czynnikami predysponującymi, np. przerostem prostaty
Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	O tej niepokojącej kwestii dotyczącej bezpieczeństwa wspomniano w punkcie 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania” ChPL i punkcie 2 „Informacje ważne przed zastosowaniem leku Levocetirizine tabletki” w ulotce dla pacjenta. Należy zachować ostrożność u pacjentów z czynnikami predysponującymi do zatrzymania moczu (np. zmianami w obrębie rdzenia kręgowego, przerostem prostaty), ponieważ cetyryzyna może zwiększać ryzyko zatrzymania moczu.
Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka	Brak

Niepokoje i kwestie dotyczące bezpieczeństwa	Stosowanie u niemowląt i dzieci w wieku poniżej 2 lat
Cele środków minimalizacji ryzyka	Ograniczenie stosowania dichlorowodoru lewocetyryzyny u niemowląt i dzieci w wieku poniżej 2 lat
Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	O tej niepokojącej kwestii dotyczącej bezpieczeństwa wspomniano w punkcie 4.2 (Dawkowanie i sposób podawania) ChPL i w punkcie 2 (Informacje ważne przed zastosowaniem leku Levocetirizine tabletki) w ulotce dla pacjenta.

	Z powodu braku danych dotyczących tej populacji nie zaleca się podawania lewocetyryzyny niemowlątom i dzieciom w wieku poniżej 2 lat.
Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka	Brak

Niepokoje i kwestie dotyczące bezpieczeństwa	Depresja OUN i sedacja w wyniku jednoczesnego stosowania innych środków o działaniu depresyjnym na OUN, w tym alkoholu
Cele środków minimalizacji ryzyka	Ograniczenie depresji OUN i sedacja w wyniku jednoczesnego stosowania innych środków o działaniu depresyjnym na OUN, w tym alkoholu
Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	O tym zagrożeniu wspomniano w punkcie 4.5 (Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji) ChPL i w punkcie 2 (Informacje ważne przed zastosowaniem leku Levocetirizine tabletki) w ulotce dla pacjenta. U pacjentów wraz z jednoczesnym podawaniem cetyryzyny lub lewocetyryzyny i alkoholu lub innych środków działających depresyjnie na OUN może mieć wpływ na ośrodkowy układ nerwowy, mimo iż wykazano, że racemat, cetyryzyna, nie nasila działania alkoholu.
Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka	Brak

Niepokojująca kwestia dotycząca bezpieczeństwa	Stosowanie u kobiet w okresie ciąży i karmienia piersi
Cele środków minimalizacji ryzyka	Ograniczenie stosowania u kobiet w okresie ciąży i karmienia piersi
Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	Zgodnie z punktem 4.6 (Wpływ na płodność, ciążę i laktację) ChPL i punktem 2 (Informacje ważne przed zastosowaniem leku lewocetyryzyna w tabletkach) w ulotce dla pacjenta nie ma danych dotyczących stosowania lewocetyryzyny u kobiet w okresie ciąży

	lub są one ograniczone. Badania na zwierzętach nie wskazywały na bezpośrednio lub pośrednio szkodliwe działanie w odniesieniu do ciąży. Jako środek ostrożności preferuje się unikanie stosowania lewocetyryzyny w okresie ciąży. U pacjentów wrażliwych jednoczesne podawanie cetyryzyny lub lewocetyryzyny i alkoholu lub innych środków działających depresyjnie na OUN może mieć wpływ na ośrodkowy układ nerwowy, mimo iż wykazano, że racemat, cetyryzyna, nie nasila działania alkoholu. Jeżeli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, uważa się, że może być w ciąży lub planuje ciążę, przed przyjęciem tego leku powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty. Przewiduje się, że lewocetyryzyna jest wydzielana do mleka matki, a z powodu braku danych stosowanie lewocetyryzyny nie jest zalecane w trakcie karmienia piersią, dotyczy to zwłaszcza leczenia długotrwałego.
Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka	Brak

Niepokojująca kwestia dotycząca bezpieczeństwa	Stosowanie u dzieci z zaburzeniami czynności nerek
Cele środków podejmowanych w celu ograniczenia ryzyka	Ograniczenie stosowania u dzieci z zaburzeniami czynności nerek
Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	Zgodnie z punktem 4.6 (Wpływ na płodność, ciążę i laktację) z powodu braku danych dotyczących tej populacji nie zaleca się podawania lewocetyryzyny niemowlętom i dzieciom w wieku poniżej 2 lat.
Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka	Brak

V.2 Niepowodzenie stosowania rodka minimalizacji ryzyka:

Nie dotyczy.

V.3 Tabelaryczne podsumowanie rodków minimalizacji ryzyka:

W poni szej tabeli podsumowano rutynowe i dodatkowe rodki podejmowane przez podmiot odpowiedzialny w celu minimalizacji ryzyka zwi zanego z lewocetyryzyn .

Niepokoj ca kwestia dotycz ca bezpiecze stwa	Rutynowe rodki minimalizacji ryzyka	Dodatkowe rodki minimalizacji ryzyka
Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynno ci nerek	Lewocetyryzyna jest wydalana przede wszystkim przez nerki. Stosowanie lewocetyryzyny jest przeciwwskazane u pacjentów z ci kimi zaburzeniami czynno ci nerek w przypadku klirensu kreatyniny poni ej 10 ml/min. Ta niepokoj ca kwestia dotycz ca bezpiecze stwa została wspomniana w punkcie 4.3., „Przeciwwskazania” ChPL oraz punkcie 2; „Informacje wa ne przed zastosowaniem leku Dichlorowodorek lewocetyryzny 5 mg tabletki powlekane” w ulotce dla pacjenta.	Brak
Zapalenie w troby	W okresie po wydaniu pozwolenia donoszono o bardzo rzadkich przypadkach zapalenia w troby. O tej niepokoj cej kwestii dotycz cej bezpiecze stwa wspomniano w punkcie 4.8., „Działania niepo dane” ChPL i w punkcie 4 „Mo liwe działania niepo dane” w ulotce dla pacjenta.	Brak
My li samobójcze	O tej niepokoj cej kwestii dotycz cej bezpiecze stwa wspomniano w punkcie „Działania niepo dane” ChPL i w punkcie 4 „Mo liwe działania niepo dane” w ulotce dla pacjenta, zgodnie z którym u pacjenta mog wyst powa nawracaj ce lub uporczywe my li samobójcze,	Brak

Niepokoj ca kwestia dotycz ca bezpiecze stwa	Rutynowe rodki minimalizacji ryzyka	Dodatkowe rodki minimalizacji ryzyka
	jednak e cz stotliwo ich wyst powania jest nieznan.	
Zatrzymanie moczu u pacjentów z czynnikami predysponuj cymi, np. przerostem prostaty	O tej niepokoj cej kwestii dotycz cej bezpiecze stwa wspomniano w punkcie 4.4., „Specjalne ostrze enia i rodki ostro no ci dotycz ce stosowania” ChPL i w punkcie 2 „Informacje wa ne przed zastosowaniem leku Levocetirizine tabletki” w ulotce dla pacjenta. Naley zachowa ostro no w przypadku pacjentów z predyspozycj do zatrzymania moczu (np. zmiany rdzenia kr gowego, przerost prostaty), poniewa cetyryzyna mo e zwi kszy ryzyko zatrzymania moczu.	Brak
Stosowanie u niemowl t i dzieci w wieku poni ej 2 lat	O tej niepokoj cej kwestii dotycz cej bezpiecze stwa wspomniano w punkcie 4.2 (Dawkowanie i sposób podawania) ChPL oraz punkcie 2 (Informacje wa ne przed zastosowaniem leku Levocetirizine tabletki) w ulotce dla pacjenta. Z powodu braku danych dotycz cych tej populacji nie zaleca si podawania lewocetyryzyny u niemowl t i dzieci w wieku poni ej 2 lat.	Brak
Depresja OUN i sedacja w wyniku jednoczesnego stosowania innych rodków o działaniu depresyjnym na OUN, w tym alkoholu	O tym zagro eniu wspomniano w punkcie 4.5 (Dawkowanie i sposób podawania) ChPL i punkcie 2 (Informacje wa ne przed zastosowaniem leku Levocetirizine tabletki) w ulotce dla pacjenta. U pacjentów wra liwych jednoczesne podawanie cetyryzyny lub lewocetyryzyny	Brak

Niepokoj ca kwestia dotycz ca bezpiecze stwa	Rutynowe rodki minimalizacji ryzyka	Dodatkowe rodki minimalizacji ryzyka
	i alkoholu lub innych rodków działaj cych depresyjnie na OUN mo e mie wpływ na o rodkowy układ nerwowy, mimo i wykazano, e racemat, cetyryzyna, nie nasila działania alkoholu.	
Stosowanie u kobiet w ci y i karmi cych piersi	Zgodnie z punktem 4.6 (Wpływ na płodno , ci i laktacj) ChPL istniej ograniczone dane dotycz ce stosowania lewocetyryzyny u kobiet w okresie ci y. Badania na zwierz tach nie wskazywały na bezpo rednie lub po rednie szkodliwe działanie w odniesieniu do ci y. Jako rodek ostro no ci preferuje si unikanie stosowania lewocetyryzyny w okresie ci y. U pacjentów wra liwych jednoczesne podawanie cetyryzyny lub lewocetyryzyny i alkoholu lub innych rodków działaj cych depresyjnie na OUN mo e mie wpływ na o rodkowy układ nerwowy, mimo i wykazano, e racemat, cetyryzyna, nie nasila działania alkoholu. Je li pacjentka jest w ci y lub karmi piersi , uwa a, e mo e by w ci y lub planuje ci , przed przyj ciem tego leku powinna poradzi si lekarza lub farmaceuty. Przewiduje si , e lewocetyryzyna jest wydzielana do mleka matki, a z powodu braku danych stosowanie lewocetyryzyny nie jest zalecane w trakcie karmienia piersi ,	Brak
Niepokoj ca kwestia dotycz ca bezpiecze stwa	Rutynowe rodki minimalizacji ryzyka	Dodatkowe rodki minimalizacji ryzyka
	dotyczy to zwłascza leczenia długotrwałego.	

Stosowanie u dzieci z zaburzeniami czynności nerek	Zgodnie z punktem 4.6 (Wpływ na płodność, ciążę i laktację) z powodu braku danych dotyczących tej populacji nie zaleca się podawania lewocetyryzyny niemowlom i dzieciom w wieku poniżej 2 lat.	Brak
----------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------

Cz VI. Podsumowanie działań w planie zarządzania ryzykiem dla każdego produktu z osobną

VI.1.1 Tabelaryczne podsumowanie niepokojących kwestii dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu

Podsumowanie niepokojących kwestii dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu	
Istotne zidentyfikowane zagrożenia	<ul style="list-style-type: none"> • Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek • Zapalenie w tchawicy • Myśli samobójcze • Zatrzymanie moczu u pacjentów z czynnikami predysponującymi, np. przerostem prostaty
Istotne potencjalne zagrożenia	<ul style="list-style-type: none"> • Podawanie lewocetyryzyny u niemowląt i dzieci w wieku poniżej 2 lat • Depresja OUN i sedacja w przypadku jednoczesnego stosowania z innymi lekami o działaniu depresyjnym na OUN, w tym alkoholem • Potencjalne nieprawidłowe stosowanie
Brakujące informacje	<ul style="list-style-type: none"> • Stosowanie u kobiet w okresie ciąży i karmienia piersi • Stosowanie u dzieci z zaburzeniami czynności nerek

VI.1.2 Zestawienie tabelaryczne dodatkowych bada /działa przewidzianych w planie prac rozwojowych w ramach nadzoru nad bezpiecze stwem stosowania omawianego produktu leczniczego

Firma Cipla Europe NV nie prowadzi i nie planuje prowadzenia dodatkowych bada /działa dotycz cych nadzoru nad farmakoterapi w planie nadzoru nad bezpiecze stwem stosowania lewocetyryzyny.

VI.1.3 Podsumowanie planu bada dotycz cych skuteczno ci po dopuszczeniu omawianego produktu leczniczego do obrotu

W przypadku lewocetyryzyny nie ma planu rozwoju skuteczno ci po wydaniu pozwolenia.

VI.1.4 Tabelaryczne podsumowanie rodków minimalizacji ryzyka

W poni szej tabeli podsumowano rutynowe i dodatkowe rodki podejmowane przez firm Cipla Europe NV w celu minimalizacji ryzyka zwi zanego z lewocetyryzyn .

Niepokoj ca kwestia dotycz ca bezpiecze stwa	Rutynowe rodki minimalizacji ryzyka	Dodatkowe rodki minimalizacji ryzyka
Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynno ci nerek	Lewocetyryzyna jest wydalana przede wszystkim przez nerki. Stosowanie lewocetyryzyny jest przeciwwskazane u pacjentów z ci kimi zaburzeniami czynno ci nerek w przypadku klirensu kreatyniny poni ej 10 ml/min. O tej niepokoj cej kwestii dotycz cej bezpiecze stwa wspomniano w punkcie 4.3., „Przeciwwskazania” ChPL oraz w punkcie 2; „Informacje wa ne przed zastosowaniem leku Levocetirizine dihydrochloride 5 mg tabletki powlekane” w ulotce dla pacjenta.	Brak
Zapalenie w troby	W okresie po wydaniu pozwolenia donoszono o bardzo rzadkich przypadkach zapalenia w troby. O tej niepokoj cej kwestii dotycz cej bezpiecze stwa wspomniano 4.8 „Działania niepo dane” ChPL i w punkcie 4 „Mo liwe działania niepo dane” w ulotce dla pacjenta.	Brak

My li samobójcze	O tej niepokojej kwestii dotycz cej bezpiecze stwa wspomniano w punkcie 4.8.,	Brak
------------------	-------------------------------------------------------------------------------	------

Niepokoje kwestia dotycz ca bezpiecze stwa	Rutynowe rodki minimalizacji ryzyka	Dodatkowe rodki minimalizacji ryzyka
	„Działania niepo dane” ChPL i w punkcie 4 „Mo liwe działania niepo dane” w ulotce dla pacjenta, zgodnie z którym u pacjenta mog wyst powa nawracaj ce lub uporczywe my li samobójcze, jednak e cz stotliwo ich wyst powania jest nieznan.	
Zatrzymanie moczu u pacjentów z czynnikami predysponuj cymi, np. przerostem prostaty	O tej niepokojej kwestii dotycz cej bezpiecze stwa wspomniano w punkcie 4.4 „Specjalne ostrze enia i rodki ostro no ci dotycz ce stosowania” ChPL i w punkcie 2 „Informacje wa ne przed zastosowaniem leku Levocetirizine tabletki” w ulotce dla pacjenta. Naley zachowa ostro no w przypadku pacjentów z predyspozycj do zatrzymania moczu (np. zmiany rdzenia kr gowego, przerost prostaty), poniewa cetyryzyna mo e zwi kszy ryzyko zatrzymania moczu.	Brak

Stosowanie u niemowl i dzieci w wieku poni ej 2 lat	<p>O tej niepokojej kwestii dotycz cej bezpiecze stwa wspomniano w punkcie 4.2 (Dawkowanie i sposób podawania) ChPL oraz w punkcie 2 (Informacje wa ne przed zastosowaniem leku Levocetirizine tabletki) w ulotce dla pacjenta.</p> <p>Z powodu braku danych dotycz cych tej populacji nie zaleca si podawania lewocetyryzyny niemowlom i dzieciom w wieku poni ej 2 lat.</p>	Brak
-----------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------

Niepokoje kwestia dotycz ca bezpiecze stwa	Rutynowe rodki minimalizacji ryzyka	Dodatkowe rodki minimalizacji ryzyka
Depresja OUN i sedacja w wyniku jednoczesnego stosowania innych rodków o działaniu depresyjnym na OUN, w tym alkoholu	<p>O tej niepokojej kwestii dotycz cej bezpiecze stwa wspomniano w punkcie 4.5 (Dawkowanie i sposób podawania) ChPL i w punkcie 2 (Informacje wa ne przed zastosowaniem leku Levocetirizine tabletki) w ulotce dla pacjenta.</p> <p>U pacjentów wra liwych jednoczesne podawanie cetyryzyny lub lewocetyryzyny i alkoholu lub innych rodków działaj cych depresyjnie na OUN mo e mie wpływ na o rodkowy układ nerwowy, mimo i wykazano, e racemat, cetyryzyna, nie nasila działania alkoholu.</p>	Brak

Stosowanie u kobiet w okresie ciąży i karmienia piersi	Zgodnie z punktem 4.6 (Wpływ na płodność, ciążę i laktację) ChPL, istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania lewocetyryzyny u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wskazywały na bezpośrednie lub pośrednie szkodliwe działanie w odniesieniu do ciąży. Jako środek ostrożności preferuje się unikanie stosowania lewocetyryzyny w okresie ciąży. U pacjentów wraz z innymi jednocześnie podawanymi cetyryzyną lub lewocetyryzyną i alkoholem lub innymi środkami działającymi depresyjnie na OUN	Brak
--------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------

Niepokojąca kwestia dotycząca bezpieczeństwa	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka
	może mieć wpływ na układ nerwowy, mimo to wykazano, że racemat, cetyryzyna, nie nasila działania alkoholu. Jeżeli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, uważa się, że może być w ciąży lub planuje ciążę, przed przyjęciem tego leku powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty. Przewiduje się, że lewocetyryzyna jest wydzielana do mleka matki, a z powodu braku danych stosowanie lewocetyryzyny nie jest zalecane w trakcie karmienia piersią, dotyczy to zwłaszcza leczenia długotrwałego.	
Stosowanie u dzieci z zaburzeniami czynności nerek	Zgodnie z punktem 4.6 (Wpływ na płodność, ciążę i laktację) z powodu braku danych dotyczących tej populacji nie zaleca się podawania lewocetyryzyny niemowlom i dzieciom w wieku poniżej 2 lat.	Strona 27 z 61

VI.2 Podsumowanie planu zarz dzania ryzykiem dla produktu leczniczego Levocetirizine dihydrochloride Cipla przeznaczone do publicznej wiadomo ci

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Sezonowy i całoroczny alergiczny nie yt nosa

Alergiczny nie yt nosa to grupa objawów ze strony nosa, które wyst puj , kiedy osoba wdycha co , na co jest uczulona. Sezonowy alergiczny nie yt nosa wyst puje zasadniczo w okresie pylenia i jest wywoływany reakcj alergiczn na wdychane pyłki traw (st d nazwa „katar sienny”). Alergeny, które powoduj cz sto sezonowy alergiczny nie yt nosa, to pyłki drzew, traw, ziół, a tak e zarodniki grzybów i ple ni. Całoroczny alergiczny nie yt nosa wyst puje przez cały rok i jest zasadniczo wywoływany przez roztocza. Alergiczny nie yt nosa dotyczy od 20 do 40% populacji ogólnej w Europie².

Przewlekła pokrzywka idiopatyczna (chronic idiopathic urticaria-CIU)

Przewlekła pokrzywka idiopatyczna to niemal codzienne powstawanie b bli (wyniesionych obszarów z czerwon podstaw) i wi d bez wyra nej przyczyny. CIU dotyczy 0,1-3% ludzi w Europie³. CIU mo e wyst powa w obr bie narz dów wewn trznych, np. płuc, mi ni i układu pokarmowego. Do objawów nale : ból mi ni, duszno , wymioty i biegunka.

VI.2.2 Podsumowanie korzy ci wynikaj cych z leczenia

Lewocetyryzyna stosowana jest w celu złagodzenia objawów kataru: zaczerwienienia, wi du i łzawienia oczu spowodowanego katarzem siennym, alergii sezonowych i alergii na inne substancje, np. roztocza, naskórekzwierz t i ple nie. Jest ona tak e stosowana w leczeniu objawów pokrzywki, w tym wi du i wysypki. Lewocetyryzyna nale y do klasy leków nazywanych lekami przeciwhistaminowymi. Działa, blokuj c działanie histaminy, substancji obecnej w organizmie, która powoduje objawy alergii.

VI.2.3 Niewiadome zwi zane z korzy ciami z leczenia

Brak danych klinicznych dotycz cych wpływu lewocetyryzyny na ci . Badania na zwierz tach nie wykazały bezpo redniego lub po redniego szkodliwego wpływu leku na ci , rozwój embrionu/ płodu, poród i rozwój dziecka. Nale y zachowa ostro no przy przepisywaniu lewocetyryzyny kobietom w ci y. Ponadto nie ma specyficznych danych dotycz cych stosowania leku u dzieci z zaburzeniami czynno ci nerek.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania**Istotnie zidentyfikowane zagrożenia**

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwe zapobiegania
Stosowanie u pacjentów z upośledzeniem czynności nerek (stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek)	Produkt leczniczy Levocetirizine dihydrochloride jest przeciwwskazany u pacjentów z ciążami i zaburzeniami czynności nerek.	Tak, lewocetyryzyna nie powinna być stosowana u pacjentów z ciążami i zaburzeniami czynności nerek. Przed rozpoczęciem leczenia lewocetyryzyną lekarz powinien zebrać od pacjenta szczegółowy wywiad w celu wykrycia zasadniczej choroby nerek. W razie wykrycia stanu, który może prowadzić do zaburzenia czynności nerek, należy przeprowadzić badania czynności nerek w celu sprawdzenia klirensu kreatyniny. Leczenia lewocetyryzyną nie należy rozpoczynać, jeżeli klirens kreatyniny u pacjenta wynosi mniej niż 10 ml/min.
Zapalenie w tchawicy	W okresie po wydaniu pozwolenia donoszono o bardzo rzadkich przypadkach zapalenia w tchawicy.	Tak, lekarz powinien obserwować pacjenta pod kątem objawów zapalenia w tchawicy. W razie wykrycia podwyższonych

Ryzyko	Dost pnie informacje	Mo liwo zapobiegania
	<p>Wiadomo, e lewocetyryzyna zwi zana jest z nieprawidłow czynno ci w troby.</p>	<p>st e enzymów w trobowych we krwi w trakcie leczenia lewocetyryzyn nale y niezwłocznie skontaktowa si z lekarzem. Lekarz prowadz cy powinien zbada pacjenta i zdecydowa , czy nale y kontynuowa leczenie lewocetyryzyn czy wdroy leczenie alternatywne.</p>
<p>My li samobójcze</p>	<p>Tak. Istniej spontaniczne doniesienia z okresu po wydaniu pozwolenia, w przypadku których nie mo na wykluczy przyczynowej roli lewocetyryzyny.</p>	<p>Tak. O tej niepokojcej kwestii dotyczcej bezpiecze stwa wspomniano w punkcie 4.8., „Działania niepo dane” ChPL i punkcie 4 „Mo liwe działania niepo dane” w ulotce dla pacjenta. Z ulotki dla pacjenta wynika, e u pacjenta mog wyst powa nawracaj ce lub uporczywe my li samobójcze.</p>
<p>Niemo no oddania moczu (w przypadku takich stanów jak uraz rdzenia kr gowego lub przerost prostaty) (zatrzymanie moczu u pacjentów z czynnikami predysponuj cymi, np. przerostem prostaty)</p>	<p>Tak, lewocetyryzyna mo e powodowa niemo no opró nienia p cherza moczowego u pacjentów z takimi stanami, jak uraz rdzenia kr gowego lub przerost prostaty.</p>	<p>O tej niepokojcej kwestii dotyczcej bezpiecze stwa wspomniano w punkcie 4.4 „Specjalne ostrze enia i rodki ostro no ci dotycz ce stosowania” ChPL i w punkcie 2 „Informacje wa ne przed zastosowaniem leku Levocetirizine tabletki” w ulotce dla pacjenta. Nale y zachowa ostro no w przypadku pacjentów z predyspozycj do zatrzymania moczu (np. zmiany rdzenia kr gowego, przerost prostaty),</p>

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
		ponieważ cetyryzyna może zwiększyć ryzyko zatrzymania moczu.

Ważne zagrożenia potencjalne

Ryzyko	Dostępne informacje
Stosowanie lewocetyryzyny u niemowląt i dzieci do 2. roku życia	Nie zaleca się stosowania lewocetyryzyny u niemowląt i dzieci do 2. roku życia.
Depresja OUN i sedacja w wyniku jednoczesnego stosowania innych leków o działaniu depresyjnym na OUN, w tym alkoholu	Nie przeprowadzono żadnych badań dotyczących interakcji lewocetyryzyny z innymi lekami. Jednoczesne stosowanie lewocetyryzyny i alkoholu może mieć wpływ na ośrodkowy układ nerwowy, mimo iż nie wykazano, aby cetyryzyna nasilała działanie alkoholu.
Potencjalne nieprawidłowe stosowanie	Uwzględniając przeciwalergiczne działanie lewocetyryzyny, z powodu ograniczonej dostępności danych dotyczących nieprawidłowego stosowania leku, problem ten będzie rutynowo monitorowany. Częstość występowania zgłoszonych w trakcie badania takich działań niepożądanych leku jak senność, zmęczenie i osłabienie była łagodnie wysza (8,1%) po zastosowaniu lewocetyryzyny w dawce 5 mg.

Brakujące informacje:

Ryzyko	Dostępne informacje
Stosowanie u kobiet w okresie ciąży i karmienia piersi	Brak danych klinicznych dotyczących wpływu lewocetyryzyny na ciążę. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (od momentu porodu do sześciu tygodni po porodzie). Należy zachować ostrożność, przepisując lek kobietom w ciąży lub karmiącym piersią.
Stosowanie u dzieci z zaburzeniami czynności nerek	Nie ma specyficznych danych dotyczących dzieci z zaburzeniami czynności nerek.

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Dla niniejszego produktu nie zaproponowano żadnych dodatkowych planów minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wydaniu pozwolenia

Podmiot odpowiedzialny nie planuje badań dotyczących produktu.

Badania stanowiące warunek wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (jeśli dotyczy)

Nie dotyczy.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych do planu zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Wersja	Data	Niepokojące kwestie dotyczące bezpieczeństwa	Komentarz
nd.	nd.	nd.	nd.

Cz VII:
Załączniki

Załącznik 1 — baza danych EudraVigilance

Nie dotyczy

Załącznik 2 — ChPL i ulotka dla pacjenta

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Levocetirizine dihydrochloride 5 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKO CIOWY I ILO CIOWY Ka da

tabletki powlekane zawiera 5 mg dichlorowodoru lewocetyryzyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Ka da tabletki powlekane zawiera 16,50 mg monowodzianu laktozy i 49,00 mg laktozy bezwodnej. Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

3. POSTA FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Białe, owalne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z wytłoczonym symbolem „C5” na jednej stronie i gładkie na drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie alergicznego nieżytu nosa (w tym przewlekłego alergicznego nieżytu nosa) i pokrzywki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletki powlekane należy przyjmować doustnie, połykać w całości, popijając płynem, z jedzeniem lub bez. Zaleca się jednorazowe przyjmowanie zalecanej dawki dobowej.

Osoby dorosłe i młodzie w wieku od 12 lat:

Zalecana dawka dobową to 5 mg (1 tabletki powlekane). Pacjenci w wieku podeszłym:

U osób w wieku podeszłym z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek zaleca się dostosowanie dawki (patrz „Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek” poniżej).

Dzieci i młodzie :

Zalecana dawka dobową to 5 mg (1 tabletkę powlekana) u dzieci w wieku od 6 do 12 lat.

Nie jest możliwe dostosowanie dawki produktu leczniczego w formie tabletek powlekanych u dzieci między 2 a 6 rokiem życia. Zaleca się podawanie lewocetyryzyny w formie przeznaczonej do stosowania w populacji pediatrycznej.

Z powodu braku danych dotyczących tej populacji nie zaleca się podawania lewocetyryzyny niemowlątom i dzieciom w wieku poniżej 2 lat.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:

Częstość podawania ustala się indywidualnie w zależności od czynności nerek. W celu dostosowania dawki należy zapoznać się z poniższą tabelą. Zastosowanie tej tabeli dotyczącej dawkowania wymaga oszacowania klirensu kreatyniny pacjenta (CL_{cr}) w ml/min. Klirens kreatyniny (ml/min) można oszacować na podstawie oznaczenia stężenia kreatyniny w surowicy krwi (mg/dl) przy pomocy wzoru:

$$140 - \text{wiek (lata)]} \times \text{masa ciała (kg)}$$

$$\frac{72 \times \text{stężenie kreatyniny w surowicy (mg/dl)}}{}$$

$$(\times 0,85 \text{ w przypadku kobiet})$$

Modyfikacja dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek:

Grupa	Klirens kreatyniny (ml/min)	Dawka i częstość
Bez zaburzeń czynności nerek	80	1 tabletkę na dobę
Łagodne	50–79	1 tabletkę na dobę
Umiarkowane	30–49	1 tabletkę co 2. dzień
Ciężkie	< 30	1 tabletkę co 3. dzień
Końcowe stadium choroby nerek; pacjenci dializowani	< 10-	Przeciwwskazane

U dzieci i młodzieży z zaburzeniami czynności nerek dawkę należy dostosować indywidualnie, biorąc pod uwagę klirens nerkowy pacjenta i jego masę ciała. Brak specyficznych danych dotyczących dzieci z zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności w tętna:

U pacjentów, u których występują tylko zaburzenia czynności w tętna, nie jest wymagana modyfikacja dawki. U pacjentów z zaburzeniami czynności w tętna i nerek zaleca się modyfikację dawki (patrz „Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek” powyżej). Czas stosowania:

Okresowo alergiczny nieżyt nosa (objawy <4 dni w tygodniu lub utrzymuje się krócej niż 4 tygodnie) należy leczyć zgodnie ze specyfikacją choroby i jej historią; leczenie można przerwać bezpośrednio po ustąpieniu objawów i wznowić po ponownym ich wystąpieniu. W przypadku przewlekłego alergicznego nieżytu nosa (objawy >4 dni w tygodniu i utrzymuje się dłużej niż 4 tygodnie) można zalecić pacjentowi kontynuowanie leczenia w okresie ekspozycji na alergen. Istnieje także do wiadomości kliniczne dotyczące

leczenia. Istnieją dane do wiadczenia kliniczne z zastosowaniem racematu w przewlekłej pokrzywce i przewlekłym alergicznym nieżytu nosa dotyczący okresu do jednego roku.

Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na lewocetyryzynę, inne pochodne piperazyny lub którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1.

Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek — klirens kreatyniny poniżej 10 ml/min.

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie zaleca się podawania produktu leczniczego w postaci tabletek powlekanych dzieciom poniżej 6. roku życia, gdyż ta forma leku nie daje możliwości odpowiedniego dostosowania dawki. Zaleca się podawanie lewocetyryzyny w formie przeznaczonej do stosowania w populacji pediatrycznej.

Zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku spożycia alkoholu (patrz punkt 4.5).

Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z predyspozycją do zatrzymania moczu (np. zmianami w obrębie rdzenia kręgowego, przerostem prostaty), ponieważ cetyryzyna może zwiększać ryzyko zatrzymania moczu.

Nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego u pacjentów z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy--galaktozy.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z lewocetyryzyną (w tym badań dotyczących induktorów CYP3A4); badania dotyczące racematu, cetyryzyny, wykazały brak klinicznie istotnych niepożądanych interakcji (z pseudoefedryną, cymetydyną, ketokonazolem, erytromycyną, azytromycyną, glipizydem i diazepamem). Niewielki spadek klirensu cetyryzyny (16%) zaobserwowano w badaniu dotyczącym dawki wielokrotnej po podaniu teofiliny (400 mg raz na dobę); podczas gdy dystrybucja teofiliny nie uległa zmianie w związku z jednoczesnym stosowaniem cetyryzyny.

W badaniu dotyczącym dawki wielokrotnej rytonawiru (600 mg dwa razy na dobę) i cetyryzyny (10 mg na dobę) zakres ekspozycji na cetyryzynę uległ zwiększeniu o około 40%, podczas gdy dystrybucja rytonawiru uległa nieznacznej zmianie (-11%) po jednoczesnym podaniu cetyryzyny.

Zakres wchłaniania lewocetyryzyny nie ulega zredukowaniu, jeżeli produkt leczniczy przyjmowany jest podczas posiłku, chociaż szybkość wchłaniania zmniejsza się.

U pacjentów wraz z lewocetyryzyną jednoczesne podawanie cetyryzyny lub lewocetyryzyny i alkoholu lub innych środków działających depresyjnie na OUN może mieć wpływ na ośrodkowy układ nerwowy, mimo iż wykazano, że racematek cetyryzyna, nie nasila działania alkoholu.

Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych (lub istnieją jedynie ograniczone dane) dotyczące stosowania lewocetyryzyny u kobiet w ciąży. Dane uzyskane w badaniach na zwierzętach nie wskazują na to, aby omawiany produkt leczniczy wywierał jakiegokolwiek pożądanego czy niepożądanego wpływu toksycznego na rozrodczość (patrz punkt 5.3). Zaleca się unikać stosowania lewocetyryzyny w okresie ciąży.

Karmienie piersi

Przewiduje się, że lewocetyryzyna jest wydzielana do mleka matki, a z powodu braku danych stosowanie lewocetyryzyny nie jest zalecane w trakcie karmienia piersi, dotyczy to zwłaszcza leczenia długotrwałego.

Płodno

Brak danych dotyczących lewocetyryzyny.

Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W porównawczych badaniach klinicznych nie potwierdzono, aby lewocetyryzyna, w zalecanej dawce, miała niekorzystny wpływ na wiadomo, reaktywno lub zdolność do prowadzenia pojazdów. Niemniej jednak w trakcie leczenia dichlorowodorkiem lewocetyryzyny u niektórych pacjentów może występować senność, zmęczenie i astenia. W związku z tym pacjenci, którzy zamierzają prowadzić pojazdy, wykonywać potencjalnie niebezpieczne czynności lub obsługiwać urządzenia mechaniczne, powinni uwzględnić swoją reakcję na produkt leczniczy.

Działania niepożądaneBadania kliniczne

W badaniach terapeutycznych dotyczących kobiet i mężczyzn w wieku od 12 do 71 lat u 15,1% pacjentów w grupie otrzymującej 5 mg lewocetyryzyny wystąpiło co najmniej jedno niepożądane działanie leku w porównaniu do 11,3% w grupie otrzymującej placebo. 91,6% tych działań niepożądanych miało nasilenie od łagodnego do umiarkowanego.

W badaniach terapeutycznych odsetek przypadków przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych wyniósł 1,0% (9/935) w grupie otrzymującej 5 mg lewocetyryzyny i 1,8% (14/771) w grupie otrzymującej placebo.

W klinicznych badaniach terapeutycznych dotyczących lewocetyryzyny udział wzięło 935 uczestników poddanych ekspozycji na lek w zalecanej dawce dobowej wynoszącej 5 mg. Na podstawie zbiorczych wyników ustalono następującą częstość występowania działań niepożądanych wynoszącą co najmniej 1% (częstość: >1/100, <1/10) u pacjentów przyjmujących lewocetyryzynę w dawce 5 mg lub placebo.

Termin preferowany (WHOART)	Placebo (n = 771)	Lewocetyryzyna 5 mg (n = 935)
Ból głowy	25 (3,2%)	24 (2,6%)
Senność	11 (1,4%)	49 (5,2%)
Sucho błony łuzowej jamy ustnej	12 (1,6%)	24 (2,6%)
Zmęczenie	9 (1,2%)	23 (2,5%)

Zaobserwowano również inne, niezbyt częste działania niepożądane (niezbyt często >1/1000, <1/100), takie jak astenia lub ból brzucha.

Cz sto wyst powania działa niepo danych zwi zanych z efektem sedacji, takich jak senno , zm czenie i osłabienie była ł cznie wy sza (8,1%) po zastosowaniu lewocetyryzyny w dawce 5 mg ni placebo (3,1%).

Dzieci i młodzie

W dwóch badaniach kontrolowanych placebo u pacjentów pediatrycznych w wieku od 6 do 11 miesi cy oraz od 1 roku do 6 lat 159 osób poddanych ekspozycji na lewocetyryzyn w dawce, odpowiednio, 1,25 mg raz na dob przez 2 tygodnie oraz 1,25 mg dwa razy na dob . Poni sz cz sto wyst powania działa niepo danych leku zgłaszano z cz stotliwo ci co najmniej 1% w grupie otrzymuj cej lewocetyryzyn lub placebo.

Klasyfikacja układów i narz dów i termin preferowany	Placebo (n=83)	Lewocetyryzy na (n=159)
Zaburzenia oł dka i jelit		
Biegunka	0	3(1,9%)
Wymioty	1(1,2%)	1(0,6%)
Zatwardzenie	0	2(1,3%)
Zaburzenia układu nerwowego		
Senno	2(2,4%)	3(1,9%)
Zaburzenia psychiczne		
Zaburzenia snu	0	2(1,3%)

U dzieci w wieku od 6 do 12 lat przeprowadzono badania metod podwójnie lepej próby z kontrol placebo, w których 243 dzieci poddano ekspozycji na lewocetyryzyn w dawce dobowej 5 mg przez zmienny okres od 1 do 13 tygodni. Poni sz cz sto wyst powania działa niepo danych leku zgłaszano z cz stotliwo ci co najmniej 1% w grupie otrzymuj cej lewocetyryzyn lub placebo.

Preferowany termin	Placebo (n=240)	Lewocetyryzyna 5 mg (n=243)
Ból głowy	5 (2,1%)	2 (0,8%)
Senno	1 (0,4%)	7 (2,9%)

Dane pochodz ce z okresu po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

Działania niepo dane w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu według klasyfikacji układów i narz dów i cz stotliwo ci. Cz stotliwo zdefiniowano w nast puj cy sposób: bardzo cz sto (1/10), cz sto (1/100 do < 1/10), niezbyt cz sto (1/1 000 do < 1/100), rzadko (1/10 000 do < 1/1 000), bardzo rzadko (< 1/10 000) i nieznaną (nie mo na dokona oceny na podstawie dost pnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego:

Cz sto nieznaną: reakcje nadwra liwo ci, w tym anafilaksja

Zaburzenia metabolizmu i od ywiania: Cz sto nieznaną: zwi ksenie apetytu

Zaburzenia psychiczne:

Cz sto nieznana: agresja, niepokój, halucynacje, depresja, bezsenno , my li samobójcze

Zaburzenia układu nerwowego:

Cz sto nieznana: drgawki, parestezje, zawroty głowy, omdlenie, dr enie, zaburzenia smaku

Zaburzenia ucha i bł dnika: Cz sto nieznana: zawroty głowy

Zaburzenia oka:

Cz sto nieznana: zaburzenia widzenia, niewyra ne widzenie

Zaburzenia serca: Cz sto nieznana: kołatania serca

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i ródpiersia: Cz sto nieznana: duszno

Zaburzenia

ośdka i jelit Cz sto nieznana: nudno ci

Zaburzenia w troby i dróg ółciowych: Cz sto nieznana: zapalenie w troby

Zaburzenia nerek i dróg moczowych: Cz sto nieznana: trudne oddawanie moczu, zatrzymywanie moczu

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Cz sto nieznana: obrz k naczynioruchowy, trwała wysypka polekowa, wi d, wysypka, pokrzywka

Zaburzenia mi niowo--szkieletowe i tkanki ł cznej: Cz sto nieznana: ból mi niowy

Ogólne zaburzenia i stany w miejscu podania: Cz sto nieznana: obrz k

Badania diagnostyczne:

Cz sto nieznana: wzrost masy ciała, nieprawidłowe wyniki prób w trobowych Zgłaszanie
podejrzewanych działań niepo danych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepo danych. Umo liwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzy ci do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby nale ce do fachowego personelu medycznego powinny zgłasza wszelkie podejrzewane działania niepo dane za po rednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w zał czniku V*.

Przedawkowanie

Objawy

Do objawów przedawkowania może należeć senność u dorosłych oraz poczucie niepokoju i pobudzenie, a następnie senność u dzieci.

Leczenie przedawkowania

Nie jest znane antidotum specyficzne dla lewocetytryzyny.

W przypadku przedawkowania zaleca się leczenie objawowe lub podtrzymanie. O ile upłynęło niewiele czasu od przyjęcia produktu leczniczego, należy rozważyć płukanie gardła. Lewocetytryzyna nie jest skutecznie usuwana drogą hemodializy.

WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki antyhistaminowe do użytku ogólnoustrojowego, pochodne piperazyny, kod ATC: R06A E09.

Lewocetytryzyna, (R) enancjomer cetytryzyny, jest silnym i selektywnym antagonistą obwodowych receptorów histaminowych H₁.

Badania dotyczące wiązania wykazały silne powinowactwo lewocetytryzyny do ludzkich receptorów H₁ (K_i = 3,2 nmol/l). Powinowactwo lewocetytryzyny jest dwukrotnie wyższe niż cetytryzyny (K_i = 6,3 nmol/l). Lewocetytryzyna ulega dysocjacji od receptorów H₁ i charakteryzuje się okresem półtrwania wynoszącym 115 ± 38 min. Po pojedynczym podaniu lewocetytryzyna zajmuje receptor w 90% po 4 godzinach i w 57% po 24 godzinach.

Badania dotyczące farmakodynamiki prowadzone z udziałem zdrowych ochotników wykazały, że połowa dawki lewocetytryzyny ma aktywność porównywalną do cetytryzyny, zarówno pod względem objawów ze strony skóry, jak i ze strony nosa.

Właściwości farmakodynamiczne lewocetytryzyny oceniano w randomizowanych badaniach kontrolowanych.

W badaniu porównującym działanie lewocetytryzyny w dawce 5 mg, desloratadyny w dawce 5 mg oraz placebo na pohistaminowy świąd i rumień leczenie lewocetytryzyną powodowało istotne hamowanie powstawania świąda i rumienia, przy czym działanie to było najsilniejsze w ciągu pierwszych 12 godzin i utrzymywało się przez 24 godziny, (p < 0,001) w porównaniu z placebo i desloratadyną.

W badaniach klinicznych z kontrolą placebo, dotyczących objawów wywołanych ekspozycją na pyłki rolin w modelu z użyciem komory prowokacyjnej, poczynając od podania lewocetytryzyny w dawce 5 mg obserwowano po 1 godzinie od podania leku.

Badania *in vitro* (komory Boydena i techniki warstw komórek) wykazały, że lewocetytryzyna hamuje przez różniczkę migrację eozynofili indukowaną przez eotaksynę w komórkach skóry i płuc.

Farmakodynamiczne eksperymentalne badanie *in vivo* (technika komory skórnej) wykazało trzy główne hamujące efekty lewocetytryzyny w dawce 5 mg w ciągu pierwszych 6 godzin reakcji wywołanej przez pyłki w porównaniu do placebo u 14 pacjentów dorosłych: hamowanie uwalniania VCAM-1, modulacja przepuszczalności naczyń i spadek rekrutacji eozynofili.

Skuteczność i bezpieczeństwo lewocetytryzyny wykazano w kilku badaniach klinicznych prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z kontrolą placebo z udziałem dorosłych pacjentów z sezonowym

alergicznym nie ytem nosa, całorocznym alergicznym nie ytem nosa lub przewlekłym alergicznym nie ytem nosa. W niektórych badaniach wykazano, e lewocetyryzyna w istotnym stopniu łagodzi objawy alergicznego nie ytu nosa, w tym uczucie zatkania nosa.

6--miesi czne badanie kliniczne dotycz ce 551 dorosłych pacjentów (w tym 276 pacjentów leczonych lewocetyryzyn) z przewlekłym alergicznym nie ytem nosa (objawy obecne 4 dni w tygodniu lub przez co najmniej 4 kolejne tygodnie) i uczuleniem na roztocza i pyłki traw wykazało, e lewocetyryzyna w dawce 5 mg jest klinicznie i statystycznie silniejsza od placebo w obni aniu 1 cznego wyniku w skali objawów alergicznego nie ytu nosa w całym okresie badania, przy czym nie zaobserwowano szybko rozwijaj cej si tolerancji leku. W trakcie całego badania lewocetyryzyna istotnie poprawiła jako ycia pacjentów. Bezpiecze stwo i skuteczno stosowania lewocetyryzyny w tabletkach u dzieci oceniano w dwóch badaniach klinicznych z kontrol placebo, w których uczestniczyli pacjenci w wieku od 6 do 12 lat z sezonowym i przewlekłym alergicznym nie ytem nosa. W obu badaniach leczenie lewocetyryzyn powodowało istotne złagodzenie objawów oraz popraw zale nej od stanu zdrowia jako ci ycia pacjentów.

U dzieci w wieku poni ej 6 lat bezpiecze stwo kliniczne ustalono w kilku krótkoterminowych i długoterminowych badaniach terapeutycznych:

jedno badanie kliniczne, w którym 29 dzieci w wieku od 2 do 6 lat z alergicznym nie ytem nosa leczono lewocetyryzyn w dawce 1,25 mg dwa razy na dob przez 4 tygodnie;

jedno badanie kliniczne, w którym 114 dzieci w wieku od 1 do 5 lat z alergicznym nie ytem nosa lub przewlekł pokrzywk idiopatyczn leczono lewocetyryzyn w dawce 1,25 mg dwa razy na dob przez 2 tygodnie;

jedno badanie kliniczne, w którym 45 dzieci w wieku od 6 do 11 miesi cy z alergicznym nie ytem nosa lub przewlekł pokrzywk idiopatyczn leczono lewocetyryzyn w dawce 1,25 mg dwa razy na dob przez 2 tygodnie;

jedno długoterminowe (18 miesi cy) badanie kliniczne, które obejmowało 255 leczonych lewocetyryzyn pacjentów z atopowym zapaleniem skóry w wieku od 12 do 24 miesi cy w momencie rekrutacji do badania.

Profil bezpiecze stwa był podobny do obserwowanego w badaniach krótkoterminowych prowadzonych z udziałem dzieci w wieku od 1 roku do 5 lat.

W badaniu klinicznym z kontrol placebo, w którym uczestniczyło 166 pacjentów z przewlekł pokrzywk idiopatyczn , 85 pacjentów przyjmowało placebo, a 81 lewocetyryzyn w dawce 5 mg raz na dob przez 6 tygodni.

W porównaniu do placebo leczenie lewocetyryzyn powodowało istotne zmniejszenie nasilenia wi du w pierwszym tygodniu oraz w całym okresie leczenia. W porównaniu z placebo stosowanie lewocetyryzyny powodowało tak e wi ksz popraw zale nej od stanu zdrowia jako ci ycia pacjentów ocenianej na podstawie skali jako ci ycia w chorobach dermatologicznych (ang. Dermatology Life Quality Index).

Przewlekła idiopatyczna pokrzywka była badana jako model zaburze o charakterze pokrzywki. Uwalnianie histaminy jest przyczyn wyst powania pokrzywki, dlatego mo na oczekiwa , e lewocetyryzyna b dzie skuteczna tak e w łagodzeniu objawów pokrzywek innych ni przewlekła pokrzywka idiopatyczna.

Zale no ci farmakokinetyczno--farmakodynamiczne:

Wpływ na indukowane histamin reakcje skórne nie zale y od st e w osoczu. W badaniach EKG nie wykazano istotnego wpływu lewocetyryzyny na odst p QT.

Wła ciwo ci farmakokinetyczne

Farmakokinetyka lewocetyryzyny jest liniowa i zale na od dawki i czasu oraz charakteryzuje si niewielk zmienno ci pomi dzy pacjentami. Profil farmakokinetyczny jest taki sam w przypadku podania w postaci pojedynczego enancjomeru lub cetyryzyny. W procesie wchłaniania i eliminacji nie dochodzi do inwersji chiralnej.

Wchłanianie:

Lewocetyryzyna ulega szybkiemu wchłanianiu po podaniu doustnym. Maksymalne st enia w osoczu osi gane s po 0,9 godziny po podaniu dawki. Faza stacjonarna zostaje osi gni ta po dwóch dniach. St enia maksymalne wynosz zazwyczaj 270 ng/ml i 308 ng/ml, odpowiednio, po podaniu pojedynczej i wielokrotnej dawki doustnej. Stopie wchłaniania zale y od dawki i jest niezale ny od jedzenia, jednak e jedzenie powoduje obni enie st enia maksymalnego i opó nienie momentu jego osi gni cia.

Dystrybucja:

Brak dost pnych danych dotycz cych dystrybucji w tkance u ludzi oraz przechodzenia lewocetyryzyny przez barier krew-- mózg. U szczurów i psów najwy sze st enia w tkankach wyst puj w w trobie i nerkach, a najni sze w OUN.

Lewocetyryzyna wi e si z białkami osocza w 90%. Dystrybucja lewocetyryzyny jest ograniczona, poniewa obj to dystrybucji wynosi 0,4 l/kg.

Metabolizm:

Stopie metabolizmu lewocetyryzyny u ludzi wynosi mniej ni 14% dawki i dlatego oczekuje si , e ró nice zwi zane z polimorfizmem genetycznym lub jednoczesnym przyjmowaniem inhibitorów enzymów b d nieistotne. Szlaki metaboliczne obejmuj utlenianie pier cieni aromatycznych, N-- i O--dealkilacj oraz koniugacj tauryny. W szlakach dealkilacji po redniczy przede wszystkim CYP 3A4, podczas gdy w utlenianie pier cieni aromatycznych zaangażowanych jest wiele i/lub niezidentyfikowane izoformy CYP. Lewocetyryzyna nie ma wpływu na aktywno izoenzymów 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 3A4 w st eniach znacznie przewy szaj cych st enia maksymalne osi gane po podaniu doustnej dawki 5 mg.

W zwi zku ze słabym metabolizmem i brakiem zdolno ci do hamowania metabolizmu interakcje lewocetyryzyny z innymi substancjami i odwrotnie s mało prawdopodobne.

Eliminacja:

Okres półtrwania w osoczu u osób dorosłych wynosi $7,9 \pm 1,9$ godziny. Klirens całkowity po podaniu dawki wynosi 0,63 ml/min/kg. Główn drog wydalania lewocetyryzyny i jej metabolitów jest wydalanie z moczem. T drog wydalane jest rednio 85,4% dawki. Z kałem wydalane jest tylko 12,9% dawki. Lewocetyryzyna wydalana jest drog filtracji kł buszkowej i aktywnego wydzielania kanalikowego.

Zaburzenia czynno ci nerek:

Całkowity klirens lewocetyryzyny jest zwi zany z klirensem kreatyniny. W zwi zku z tym zaleca si dostosowanie cz stotliwo ci dawkowania lewocetyryzyny na podstawie klirensu kreatyniny u pacjentów z umiarkowanymi i ci kimi zaburzeniami czynno ci nerek. U pacjentów w stadium schyłkowej niewydolno ci nerek z bezmoczem klirens całkowity maleje o około 80% w porównaniu do zdrowych pacjentów. Ilo lewocetyryzyny usuni ta w trakcie standardowej 4--godzinnej procedury hemodializy wyniosła <10%.

Dzieci i młodzie

Dane z badania dotyczącego farmakokinetyki u dzieci, w którym pojedynczą dawkę 5 lewocetyryzyny podano 14 dzieci w wieku od 6 do 11 lat o masie ciała w zakresie od 20 do 40 kg wykazały, że wartości C_{max} i AUC są około 2 razy wyższe niż obserwowane u zdrowych osób dorosłych w porównaniu z danymi z badań. Średnie C_{max} wyniosło 450 ng/ml i wystąpiło średnio 1,2 godziny po przyjęciu dawki, znormalizowany o masę ciała klirens

całkowity był o 30% wyższy, a okres półtrwania był o 24% krótszy w populacji pediatrycznej niż u osób dorosłych. U dzieci w wieku poniżej 6 lat nie przeprowadzono specjalnych badań dotyczących farmakokinetyki. Retrospektywną analizę farmakokinetyki przeprowadzono w populacji 324 pacjentów (181 dzieci w wieku od 1 roku do 5 lat,

18 dzieci w wieku od 6 do 11 lat i 124 pacjentów dorosłych w wieku od 18 do 55 lat), którzy otrzymali pojedynczą lub wielokrotną dawkę lewocetyryzyny wynoszącą od 1,25 mg do 30 mg. Dane uzyskane na podstawie tej analizy wykazały, że można oczekiwać, iż podanie dawki 1,25 mg raz na dobę u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat doprowadzi do uzyskania stężenia w osoczu podobnych do obserwowanych u dorosłych po podaniu dawki 5 mg raz na dobę.

Pacjenci w wieku podeszłym

Dostępne są ograniczone dane dotyczące farmakokinetyki u osób w wieku podeszłym.

Po wielokrotnym podaniu dawki 30 mg lewocetyryzyny raz na dobę przez 6 dni u 9 pacjentów w wieku podeszłym (65--74 lat) klirens całkowity był o około 33% niższy w porównaniu do młodszych pacjentów dorosłych. Wykazano, że dystrybucja racemicznej cetyryzyny zależy od czynności nerek, a nie od wieku. Wniosek ten dotyczy

także lewocetyryzyny, ponieważ zarówno lewocetyryzyna, jak i cetyryzyna są wydalane głównie w moczu. W związku z tym u osób w wieku podeszłym dawkę lewocetyryzyny należy zmodyfikować na podstawie czynności nerek.

Płe

Wyniki dotyczące farmakokinetyki u 77 pacjentów (40 mężczyzn, 37 kobiet) oceniano pod kątem potencjalnego wpływu płci. Okres półtrwania był nieznacznie niższy u kobiet (7,08 ± 1,72 godz.) niż u mężczyzn (8,62 ± 1,84 godz.); jednakże skorygowany o masę ciała klirens po podaniu doustnym u kobiet (0,67 ± 0,16 ml/min/kg) wydaje się być porównywalny do obserwowanego u mężczyzn (0,59 ± 0,12 ml/min/kg). Takie same dawki dobowe i czystotliwość dawkowania dotyczą mężczyzn i kobiet z prawidłową czynnością nerek.

Rasa

Nie badano wpływu rasy na lewocetyryzynę. Ponieważ lewocetyryzyna jest przede wszystkim wydalana przez nerki i nie ma istotnych różnic rasowych pod względem klirensu kreatyniny, nie przewiduje się różnic pod względem farmakokinetyki lewocetyryzyny u osób różnych ras. Nie zaobserwowano związków z rasą różnic w kinetyce racematu, cetyryzyny.

Zaburzenia czynności w tętno

Nie badano farmakokinetyki lewocetyryzyny u pacjentów z zaburzeniami czynności w tętno. U pacjentów z przewlekłymi chorobami w tętno (rak w tętno--komórkowy, zastój płci, marskość w tętno), którym podano 10 lub 20 mg związku racemicznego, cetyryzyny, w pojedynczej dawce okres półtrwania wydłużył się o 50%, a klirens zmniejszył o 40% w porównaniu do osób zdrowych.

Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu dawki wielokrotnej, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

DANE FARMACEUTYCZNE**Wykaz substancji pomocniczych**Rdzeń tabletki:

Laktoza bezwodna Laktozy monowodzian Celuloza mikrokrystaliczna Krospowidon (typu A) Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Opadry White 04F58804 zawierają: Hypromeloza (E464)
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol 6000

Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

Okres ważności

2 lata

Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, aby chronić przed wilgocią.

Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z aluminium – OPA/aluminium/PCW

Wielkość opakowania: 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84 i 100 tabletek. Nie wszystkie wielkości opakowania mogą znajdować się w obrocie.

Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

**PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Na terytorium Wielkiej Brytanii,

Irlandii, Malty: Cipla (EU) Limited Hillbrow House, Hillbrow Road, Esher, Surrey, KT10 9NW,
Wielka Brytania

Na terytorium Bułgarii, Republiki Czeskiej, Grecji, Hiszpanii, Francji, Chorwacji, Węgier, Polski,
Portugalii, Rumunii, Republiki Słowackiej, Włoch:

Cipla Europe NV Uitbreidingstraat 80,
2600 Antwerpia, Belgia.

**NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU**

<[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]>

**DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

<[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]>

***DATA ZATWIERDZENIA LUB CZŁOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI RODKA FARMACEUTYCZNEGO***

<[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]>

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta Levocetirizine dihydrochloride 5 mg tabletki powlekane Dichlorowodorek lewocetyryzyny

Lek wydawany na recept

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

Należy zachować niniejszą ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
W razie wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Dotyczy to działań niepożądanych niewymienionych w tej ulotce. Patrz punkt 4.

Lek wydawany bez recepty

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

Lek ten należy zawsze stosować zgodnie z opisem w ulotce dla pacjenta lub według wskazań lekarza lub farmaceuty.

Należy zachować niniejszą ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
Należy zwrócić się do farmaceuty, jeśli potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
W razie wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Dotyczy to działań niepożądanych niewymienionych w tej ulotce. Patrz punkt 4.
Jeśli po upływie tygodnia nie nastąpiła poprawa lub pacjent czuje się gorzej, należy skontaktować się z lekarzem.

Nazwa tego leku to Levocetirizine dihydrochloride 5 mg tabletki powlekane, dalej: Levocetirizine tabletki.

Spis treści ulotki:

Co to jest lek Levocetirizine tabletki i w jakim celu się go stosuje
Informacje ważne przed zastosowaniem leku Levocetirizine tabletki
Jak stosować lek Levocetirizine tabletki
Możliwe działania niepożądane
Jak przechowywać lek Levocetirizine tabletki
Zawartość opakowania i inne informacje

Co to jest lek Levocetirizine tabletki i w jakim celu się go stosuje

Substancją czynną tego leku jest dichlorowodorek lewocetyryzyny.

Jest to lek o działaniu przeciwalergicznym.

Lek ten stosowany jest w leczeniu objawów związanych z:
alergicznym nieżytym nosa (w tym przewlekłym alergicznym nieżytem nosa);
pokrzywką.

Informacje ważne przed zastosowaniem leku Levocetirizine tabletki**Kiedy nie stosować leku Levocetirizine tabletki**

Jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na dichlorowodorek lewocetyryzyny lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6)

jeśli u pacjenta występuje ciężkie zaburzenie czynności nerek (ciężka niewydolność nerek z klirensiem kreatyniny poniżej 10 ml/min).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Levocetirizine tabletki należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Jeśli u pacjenta występuje prawdopodobieństwo wystąpienia problemów z oddaniem moczu (w związku z takimi stanami jak uraz rdzenia kręgowego lub przerost prostaty), należy poradzić się lekarza.

Dzieci

Nie zaleca się podawania leku Levocetirizine tabletki dzieciom poniżej 6. roku życia, gdyż ta forma leku nie daje możliwości odpowiedniego dostosowania dawki. Zaleca się podawanie lewocetyryzyny w formie przeznaczonej do stosowania w populacji pediatrycznej.

Inne leki i Levocetirizine tabletki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Stosowanie leku Levocetirizine tabletki z jedzeniem, pić i alkoholem

Należy zachować ostrożność przyjmując lek Levocetirizine tabletki jednocześnie z alkoholem.

U pacjentów wraz z lewocetyryzyną (podobnego leku) lub lewocetyryzyny i alkoholu lub innych środków działających na OUN może mieć wpływ na ośrodkowy układ nerwowy, mimo iż wykazano, że cetyryzyna nie nasila działania alkoholu.

Ciąża i karmienie piersi

W ciąży i w okresie karmienia piersi lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

U niektórych pacjentów przyjmujących lek Levocetirizine tabletki może wystąpić senność, zmęczenie i wyczerpanie. Jeśli pacjent zamierza prowadzić pojazdy, wykonywać potencjalnie niebezpieczne czynności lub obsługiwać urządzenia mechaniczne, należy poczekać i zaobserwować reakcję na lek. Jednakże specjalne badania nie wykazały niekorzystnego wpływu na wiadomość, zdolność do reakcji ani zdolność do prowadzenia pojazdów przed zdrowe osoby badane po podaniu lewocetyryzyny w zalecanej dawce.

Lek Levocetirizine tabletki zawiera laktozę

Ten lek zawiera monowodzian laktozy i laktozę bezwodną. Jeśli u pacjenta stwierdzono nietolerancję niektórych cukrów, przed rozpoczęciem leczenia należy zasięgnąć opinii lekarza.

1. Jak stosować lek Levocetirizine tabletki

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Dorośli i dzieci powyżej 6. roku życia

Zalecana dawka dla dorosłych i dzieci powyżej 6. roku życia to jedna tabletka na dobę. Nie

zaleca się stosowania leku Levocetirizine tabletki u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 6 lat.

Pacjentom z zaburzeniami czynności nerek można podać niższą dawkę, w zależności od nasilenia choroby nerek. U dzieci dawka dobierana jest także z uwzględnieniem masy ciała; dawkę ustala lekarz.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powinni przyjmować zazwyczaj stosowaną dawkę.

Pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby i nerek można podać niższą dawkę, w zależności od nasilenia choroby nerek. U dzieci dawka dobierana jest także z uwzględnieniem masy ciała; dawkę ustala lekarz.

Sposób podawania:

Tabletkę należy połknąć w całości, popijając wodą, z jedzeniem lub niezależnie od niego.

Zastosowanie w większych niż zalecana dawki leku Levocetirizine tabletki

Istotne przedawkowanie może spowodować senność u dorosłych. U dzieci może początkowo wystąpić pobudzenie i niepokój, a następnie senność.

Jeśli pacjent podejrzewa przedawkowanie leku Levocetirizine tabletki, należy poinformować o tym lekarza, który zdecyduje, jakie działania należy podjąć.

Pominięcie zastosowania leku Levocetirizine tabletki:

Jeśli pacjent zapomniał przyjąć lek Levocetirizine tabletki lub przyjął dawkę niższą niż zalecona przez lekarza, nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Kolejną dawkę należy przyjąć o zwykłej porze, zgodnie z zaleceniami lekarza.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej tabletki.

Przerwanie stosowania leku Levocetirizine tabletki:

Przerwanie stosowania leku Levocetirizine tabletki wczesniej niż zakładano nie powinno spowodować niekorzystnych efektów. Jednak może dojść do stopniowego nawrotu objawów z nasileniem nie wiążącym z obserwowanymi przed rozpoczęciem leczenia lekiem Levocetirizine tabletki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

2. Możliwe działania niepożądane

Jakikolwiek lek, ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości (alergii) należy przerwać stosowanie leku Levocetirizine i **niezwłocznie poinformować lekarza**. Do objawów reakcji nadwrażliwości (alergii) należy:

- obrzęk ust, języka, twarzy i/lub gardła,

- trudno ci w oddychaniu lub przełykaniu wraz z pokrzywką (obrzęk naczynioruchowy),
- nagły spadek ciśnienia krwi prowadzący do zawrotów głowy lub wstrząsu, który może

prowadzić do zgonu. Donoszono o wystąpieniu następujących działań niepożądanych:

Często (maksymalnie u 1 na 10 osób), głównie łagodne lub umiarkowane:

- uczucie suchości w ustach,
- ból głowy,
- zmęczenie,
- senność.

Nieczęsto (u 1 na 100 pacjentów)

- wyczerpanie,
- ból brzucha.

Nieznane: częstość występowania nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

- kołatanie serca,
- przyspieszenie akcji serca,
- drgawki,
- zaburzenia widzenia,
- obrzęk.
- wiązadła,
- wysypka,
- pokrzywka (obrzęk, zaczerwienienie i wiązadła skóry),
- wykwity skórne,
- płytki oddech,
- przyrost masy ciała,
- ból mięśni,
- agresja lub pobudzenie,
- halucynacje,
- depresja,
- zapalenie włośnic,
- nieprawidłowa czynność włośnic,
- nudności,
- wymioty,
- nawracające myśli samobójcze lub uporczywe wyobrażenia na ten temat.

Zgłaszanie działań niepożądanych

W razie wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane mogą zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V*. Dzięki zgłoszeniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

3. Jak przechowywać lek Levocetirizine tabletki

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Brak szczególnych rodków ostro no ci dotycz cych temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywa w oryginalnym opakowaniu, aby chroni przed wilgoci . Leków nie nale y wyrzuca do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Nale y zapyta farmaceut , jak usun leki, których si ju nie u ywa. Takie post powanie pomo e chroni rodowisko.

4. Zawartość opakowania i inne informacje Co zawiera lek Levocetirizine tabletki

- Substancj czynn jest dichlorowodorek lewocetyryzyny.
- Ka da tabletki powlekana zawiera 5 mg dichlorowodoru lewocetyryzyny.
- Pozostałe składniki to: laktoza bezwodna, laktozy monowodzian, celuloza mikrokrystaliczna, krospowidon (typu A), magnezu stearynian, hypromeloza (E464), tytanu dwutlenek (E171) i makrogol 6000.

Jak wygl da lek Levocetirizine tabletki i co zawiera opakowanie

Białe, owalne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z wytłoczonym symbolem „C5” na jednej stronie i gładkie na drugiej stronie.

Tabletki dostarczane s w blistrach po 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84 i 100 tabletek w pudełku. Nie wszystkie wielko ci opakowa mog znajdowa si w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Na terytorium Wielkiej Brytanii, Irlandii, Malty:

Cipla (EU) Limited, Hillbrow House, Hillbrow Road, Esher, Surrey, KT10 9NW, Wielka Brytania

Na terytorium Bułgarii, Republiki Czeskiej, Grecji, Hiszpanii, Francji, Chorwacji, W gier, Polski, Portugalii, Rumunii, Republiki Słowackiej, Włoch:

Cipla Europe NV, Uitbreidingstraat 80, 2600 Antwerpia, Belgia

Wytwórca

Cipla (EU) Ltd, 4th Floor, 1 Kingdom Street, London, W2 6BY, Wielka Brytania

S&D Pharma CZ, spol. s r.o, Theodor 28, Pchery (Pharmos a.s. facility), 27308, Republika Czeska

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod nast puj cymi nazwami:

<{Nazwa Pa stwa Członkowskiego}> <{Nazwa produktu leczniczego}>

<{Nazwa Pa stwa Członkowskiego}> <{Nazwa produktu leczniczego}>

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

<[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]>

Załącznik 3 Status rejestracyjny na terenie w podziale na poszczególne kraje

A3.1 Status rejestracyjny w EOG (firma CIPLA Europe NV nie uzyskała pozwolenia na wprowadzenie produktu do obrotu na terytorium UE)

Kraj	Aktualny status rejestracyjny	Data uzyskania rejestracji	Data pierwszego wprowadzenia w kraju	Nazwa(-y) handlowa(-e)	Uwagi
Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy

A3.2 Status rejestracyjny w pozostałych państwach (firma CIPLA Europe NV nie uzyskała pozwolenia na wprowadzenie produktu do obrotu na terytorium pozostałych państw)

Kraj	Aktualny status rejestracyjny	Data uzyskania rejestracji	Data pierwszego wprowadzenia w kraju	Nazwa(-y) handlowa(-e)	Uwagi
Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy

Załącznik 4 — Streszczenie trwałego i zakończonego programu badań klinicznych

Nie dotyczy

Załącznik 5 — Streszczenie trwałego i zakończony program badań farmakoepidemiologicznych

Nie dotyczy

Załącznik 6 — Protokoły proponowanych i trwających badań w kategoriach 1–3 w rozdziale „Tabelaryczne podsumowanie dodatkowych działań dotyczących nadzoru nad farmakoterapią” w części III RMP

Nie dotyczy

Załącznik 7 — Kwestionariusze użycie do uzyskania konkretnych informacji uzupełniających dotyczących konkretnych zdarzeń niepożądanych

Nie dotyczy

Załącznik 8 — Protokoły proponowanych i trwających badań, o których mowa w Części IV RMP

Nie dotyczy

Załącznik 10 — Szczegółowe informacje dotyczące dodatkowych działań zmierzających do minimalizacji ryzyka

Nie dotyczy

Załącznik 11 — Projekty graficzne narzędzi wykorzystywanych w ramach dodatkowych działań zmierzających do minimalizacji ryzyka

Nie dotyczy

Załącznik 12 — Inne dane uzasadniające

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego, Xyzal 5 mg tabletki, grudzień 2010 r.
2. Zureik M. et al. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study, *The Lancet*, 2008; 372:1049-1057
3. J.C.Miralles -Lopez Chronic idiopathic urticaria treatment *Allergologia et Immunopathologia* Volume 29, Issue 4, 2001, Pages 129–132