

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Levocetirizin STADA® 5 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filmtablette enthält 5 mg Levocetirizindihydrochlorid entsprechend 4,2 mg Levocetirizin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Filmtablette enthält 64,0 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette

Weiß bis fast weiß, ovale, bikonvexe Tablette mit der Prägung „L9CZ“ auf einer Seite und „5“ auf der anderen Seite.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Levocetirizin ist angezeigt:

- zur Linderung von nasalen und okulären Symptomen bei saisonaler und perennierender allergischer Rhinitis,
- zur Linderung von Symptomen bei chronischer idiopathischer Urtikaria.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
Die empfohlene Tagesdosis beträgt 1-mal täglich 5 mg (1 Filmtablette).

Ältere Patienten

Derzeit deuten die Daten nicht darauf hin, dass die Dosis bei älteren Patienten – soweit die Nierenfunktion unauffällig ist – reduziert werden muss.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Daten, die das Wirksamkeits-/Sicherheitsverhältnis belegen, liegen für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht vor. Da Levocetirizin hauptsächlich über die Niere ausgeschieden wird (siehe Abschnitt 5.2), muss in Fällen, in denen keine alternative Behandlung angewendet werden kann, das Dosierungsintervall individuell der Nierenfunktion entsprechend angepasst werden. Die Dosisanpassung sollte gemäß der folgenden Tabelle vorgenommen werden. Bei der Anwendung dieser Tabelle zur Dosisanpassung muss der Wert der Kreatinin-Clearance (CL_{cr}) des Patienten in ml/min abgeschätzt werden. Die CL_{cr} in ml/min kann aus der Serum-Kreatinin-Konzentration (mg/dl) nach folgender Formel bestimmt werden:

$$CL_{cr} = \frac{(140 - \text{Alter [Jahre]}) \times \text{Gewicht (kg)}}{72 \times \text{Serumkreatinin (mg/dl)}}$$

(× 0,85 bei Frauen)

Dosisanpassung für erwachsene Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Gruppe	Kreatinin-Clearance (ml/min)	Dosis und Einnahmehäufigkeit
normal	≥ 80	1 Filmtablette täglich

Gruppe	Kreatinin-Clearance (ml/min)	Dosis und Einnahmehäufigkeit
leicht	50–79	1 Filmtablette täglich
mäßig	30–49	1 Filmtablette alle 2 Tage
schwer	< 30	1 Filmtablette alle 3 Tage
terminale Niereninsuffizienz – dialysepflichtige Patienten	< 10	kontra-indiziert

Bei Kindern mit eingeschränkter Nierenfunktion muss die Dosis unter Berücksichtigung der renalen Clearance, des Alters und Körpergewichts der Patienten individuell an den Patienten angepasst werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit ausschließlich eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Gleichzeitig eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion

Eine Dosisanpassung wird empfohlen (siehe zuvor bei: Eingeschränkte Nierenfunktion).

Kinder und Jugendliche

Kinder von 6 bis 12 Jahren

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 1-mal täglich 5 mg (1 Filmtablette).

Bei **Kindern unter 6 Jahren** wird die Anwendung von Levocetirizin aufgrund nicht ausreichender Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Die Filmtabletten sind unzerkaut mit Flüssigkeit einzunehmen. Die Einnahme kann zu oder unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Hydroxyzin, andere Piperazinderivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz mit einer Kreatinin-Clearance unter 10 ml/min.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die angegebene Dosierung darf nicht überschritten werden.

Bei therapeutischen Dosierungen wurden im Zusammenhang mit Alkohol keine klinisch signifikanten Wechselwirkungen festgestellt (bei einem Alkoholblutspiegel von 0,5 g/l). Dennoch ist bei gleichzeitiger Einnahme mit Alkohol Vorsicht geboten.

Bei Patienten mit Risikofaktoren für ein Harnverhalten (z.B. bei Rückenmarksverletzung, Prostatahyperplasie) ist Vorsicht geboten, da das Risiko einer Harnretention durch Levocetirizin erhöht werden kann.

Vorsicht ist bei Patienten mit Epilepsie und bei Patienten mit Krampfisiko angezeigt, da Levocetirizin Krampfanfälle verstärken kann.

Die Reaktionen auf Hauttests zum Nachweis von Allergien werden durch Antihistaminika unterdrückt. Deshalb ist vor deren Durchführung eine Auswaschphase (von 3 Tagen) erforderlich.

Nach Absetzen von Levocetirizin kann Pruritus auftreten, auch wenn diese Symptome vor Behandlungsbeginn nicht vorhanden waren. Die Symptome können spontan verschwinden. In einigen Fällen können die Symptome sehr intensiv sein und eine Wiederaufnahme der Behandlung erfordern. Nach Wiederaufnahme der Behandlung sollten die Symptome verschwinden.

Kinder und Jugendliche

Für Kinder unter 6 Jahren wird die Anwendung von Filmtabletten nicht empfohlen, da mit dieser Darreichungsform keine geeignete Dosisanpassung möglich ist. Es wird empfohlen, eine pädiatrische Darreichungsform von Levocetirizin zu verwenden.

Sonstige Bestandteile

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Levocetirizin STADA® nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund der Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und des Verträglichkeitsprofils von Cetirizin sind keine Wechselwirkungen mit diesem Antihistaminikum zu erwarten. Tatsächlich wurden weder pharmakodynamische noch signifikante pharmakokinetische Wechselwirkungen in den durchgeführten Arzneimittelinteraktionsstudien berichtet, insbesondere nicht mit Pseudoephedrin oder Theophyllin (400 mg/Tag).

Das Ausmaß der Resorption von Levocetirizin wird durch Nahrungsaufnahme nicht vermindert, obwohl die Resorptionsschwindigkeit herabgesetzt ist.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Levocetirizin bei Schwangeren vor. Weitreichende Erfahrungen an schwangeren Frauen (mehr als 1.000 Schwangerschaftsausgänge) deuten jedoch nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder eine fetale/neonatale Toxizität mit Cetirizin, dem Racemat von Levocetirizin hin. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Entbindung oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3).

Falls notwendig kann eine Anwendung von Levocetirizin während der Schwangerschaft in Betracht gezogen werden.

Stillzeit

Cetirizin, das Racemat von Levocetirizin, geht beim Menschen in die Muttermilch über. Daher ist ein Übergang von Levocetirizin in die Muttermilch wahrscheinlich. Nebenwirkungen von Levocetirizin können bei gestillten Säuglingen/Kindern auftreten. Da

her ist bei der Verschreibung von Levocetirizin für stillende Mütter Vorsicht geboten.

Fertilität

Für Levocetirizin sind keine klinischen Daten verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Objektive Messungen der Fahrtüchtigkeit, Schlaflatenz und Leistung am Fließband haben bei der empfohlenen Dosis von 5 mg keine klinisch relevanten Wirkungen gezeigt.

Daher sollten Patienten, die Autofahren wollen, ohne sicheren Halt arbeiten oder Maschinen bedienen, die empfohlene Dosis nicht überschreiten und die individuelle Reaktion auf das Arzneimittel abwarten. Bei diesen empfindlichen Patienten kann die gleichzeitige Einnahme mit Alkohol oder zentral dämpfenden Mitteln zu einer zusätzlichen Verminderung der Aufmerksamkeit und einer Leistungsbeeinträchtigung führen.

4.8 Nebenwirkungen

Klinische Studien

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren

In klinischen Studien bei Frauen und Männern im Alter von 12–71 Jahren traten bei 15,1% der Patienten der Levocetirizin 5 mg-Gruppe mindestens eine Nebenwirkung auf, verglichen mit 11,3% in der Placebo-Gruppe. 91,6% dieser Nebenwirkungen waren leicht bis mäßig ausgeprägt.

In klinischen Studien betrug der Anteil der Patienten, die aufgrund von unerwünschten Wirkungen die Studie frühzeitig abbrechen, 1,0% (9/935) unter 5 mg Levocetirizin und 1,8% (14/771) unter Placebo.

An klinisch therapeutischen Studien mit Levocetirizin nahmen 935 Patienten teil, die das Arzneimittel in der empfohlenen Tagesdosis von 5 mg einnahmen. Bei Zusammenfassung dieser Daten ergab sich folgende Inzidenz von Nebenwirkungen mit einer Häufigkeit von mindestens 1% (häufig: $\geq 1/100$, $< 1/10$) unter 5 mg Levocetirizin bzw. Placebo:

Siehe Tabelle 1

Weiterhin wurde gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) das Auftreten von Nebenwirkungen wie Abgeschlagenheit und Bauchschmerzen beobachtet.

Sedierende Nebenwirkungen wie Somnolenz, Müdigkeit und Abgeschlagenheit traten danach unter 5 mg Levocetirizin insgesamt häufiger (8,1%) auf als unter Placebo (3,1%).

Kinder und Jugendliche

In 2 placebokontrollierten Studien mit Kindern und Jugendlichen zwischen 6 und 11 Monaten und im Alter von 1 Jahr bis unter 6 Jahren wurden 159 Patienten Levocetirizin in Dosierungen von 1,25 mg täglich für 2 Wochen beziehungsweise 1,25 mg zweimal täglich verabreicht. Die folgenden Nebenwirkungen wurden mit einer Inzidenzrate von 1% oder größer unter Levocetirizin oder Placebo berichtet.

Siehe Tabelle 2

Tabelle 1

Preferred Term (WHOART)	Placebo (n = 771)	5 mg Levocetirizin (n = 935)
Kopfschmerzen	25 (3,2%)	24 (2,6%)
Somnolenz	11 (1,4%)	49 (5,2%)
Mundtrockenheit	12 (1,6%)	24 (2,6%)
Müdigkeit	9 (1,2%)	23 (2,5%)

Tabelle 2

Systemorganklassen und Preferred Term	Placebo (n = 83)	Levocetirizin (n = 159)
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>		
Diarrhö	0	3 (1,9%)
Erbrechen	1 (1,2%)	1 (0,6%)
Obstipation	0	2 (1,3%)
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>		
Somnolenz	2 (2,4%)	3 (1,9%)
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>		
Schlafstörungen	0	2 (1,3%)

Tabelle 3

Preferred Term	Placebo (n = 240)	Levocetirizin 5 mg (n = 243)
Kopfschmerzen	5 (2,1%)	2 (0,8%)
Somnolenz	1 (0,4%)	7 (2,9%)

Doppelblinde, placebokontrollierte Studien wurden an 243 Kindern im Alter von 6 bis 12 Jahren mit Dosen von 5 mg Levocetirizin täglich über einen variablen Zeitraum von weniger als 1 Woche bis zu 13 Wochen durchgeführt. Die folgenden Nebenwirkungshäufigkeiten wurden mit einer Inzidenzrate von 1% oder größer unter Levocetirizin oder Placebo angezeigt.

Siehe Tabelle 3

Erfahrungen seit Markteinführung

Nebenwirkungen seit Markteinführung werden nach Systemorganklassen und nach Häufigkeiten aufgeführt. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen inkl. Anaphylaxie.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: Appetitsteigerung.

Psychiatrische Erkrankungen

Nicht bekannt: Aggression, Erregung, Halluzination, Depression, Schlaflosigkeit, Suizidgedanken.

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Konvulsion, Parästhesie, Schwindelgefühl, Synkope, Tremor, Geschmacksstörung.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Nicht bekannt: Vertigo.

Augenerkrankungen

Nicht bekannt: Sehstörungen, verschwommenes Sehen, Okulogyration.

Herzkrankungen

Nicht bekannt: Palpitationen, Tachykardie.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt: Dyspnoe.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö.

Leber- und Gallenerkrankungen

Nicht bekannt: Hepatitis.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Nicht bekannt: Dysurie, Harnretention.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Angioneurotisches Ödem, fixes Arzneimittellexanthem, Pruritus, Ausschlag, Urtikaria.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Nicht bekannt: Myalgie, Arthralgie.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Ödeme.

Untersuchungen

Nicht bekannt: Gewichtszunahme, abnorme Leberfunktionstests.

Beschreibung bestimmter Nebenwirkungen

Nach Beendigung der Levocetirizin-Anwendung wurde über Pruritus berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und
Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung**Symptome**

Die Symptome, die nach einer Levocetirizin-Überdosierung beobachtet wurden, stehen meist in Zusammenhang mit ZNS-Wirkungen oder Wirkungen, die auf einen anticholinergen Effekt deuten könnten. Nach Einnahme von mindestens dem 5-fachen der empfohlenen Tagesdosis wurden als Nebenwirkungen gemeldet: Verwirrtheit, Diarrhö, Schwindel, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Unwohlsein, Mydriasis, Pruritus, Ruhelosigkeit, Sedierung, Somnolenz, Stupor, Tachykardie, Tremor und Harnretention.

Behandlung einer Überdosierung

Es gibt kein bekanntes spezifisches Antidot gegen Levocetirizin. Bei einer Überdosierung wird eine symptomatische oder unterstützende Behandlung empfohlen. Kurze Zeit nach Auftreten einer Überdosierung kann auch eine Magenspülung erwogen werden. Levocetirizin wird durch eine Dialyse nicht wirksam entfernt.

5. Pharmakologische Eigenschaften**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihistaminika zur systemischen Anwendung, Piperazin-Derivate
ATC-Code: R06A E09

Wirkmechanismus

Levocetirizin, das (R)-Enantiomer von Cetirizin, ist ein wirksamer und selektiver, peripherer H₁-Rezeptorantagonist.

Bindungsstudien zeigten, dass Levocetirizin eine hohe Affinität zu humanen H₁-Rezeptoren hat (K_i = 3,2 nmol/l). Die Affinität von Levocetirizin ist doppelt so hoch wie die von Cetirizin (K_i = 6,3 nmol/l). Levocetirizin dissoziiert von den H₁-Rezeptoren mit einer Halbwertszeit von 115 ± 38 min. Die Rezeptorbesetzung von Levocetirizin betrug nach 1-maliger Anwendung 90% nach 4 Stunden und 57% nach 24 Stunden.

In pharmakodynamischen Studien bei gesunden Probanden wurde gezeigt, dass Levocetirizin in nur halber Dosierung von Cetirizin sowohl auf der Haut als auch in der Nase eine mit Cetirizin vergleichbare Wirkung hat.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die pharmakodynamische Aktivität von Levocetirizin wurde in randomisierten, kontrollierten Studien untersucht:

In einer Vergleichsstudie zu den Wirkungen von Levocetirizin 5 mg, Desloratadin 5 mg und Placebo auf die histamininduzierte Erythem- und Quaddelbildung führte die Levocetirizin-Therapie im Vergleich zu Placebo und Desloratadin zu einer signifikant reduzierten Erythem- und Quaddelbildung, die in den ersten 12 Stunden am ausgeprägtesten war und 24 Stunden lang anhielt (p < 0,001).

In placebokontrollierten Studien wurde mittels Modell der Allergenprovokationskammer für Levocetirizin 5 mg zur Kontrolle von polleninduzierten Symptomen der Wirkungseintritt 1 Stunde nach Substanzeinnahme beobachtet.

In-vitro-Studien (Boyden-Kammer und Zellschicht-Techniken) ergaben, dass Levocetirizin die Eotaxin-induzierte transendotheliale Migration von Eosinophilen sowohl durch Haut- als auch durch Lungenzellen inhibiert.

Levocetirizin hemmt die Histamin-vermittelte frühe Phase der allergischen Reaktion und vermindert ebenso die Migration bestimmter Entzündungszellen sowie die Freisetzung bestimmter Mediatoren, die mit der späten allergischen Reaktion im Zusammenhang stehen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Levocetirizin wurde in mehreren doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Studien bei erwachsenen Patienten mit saisonaler allergischer Rhinitis und perenniale allergischer Rhinitis nachgewiesen.

In einer 6-monatigen klinischen Studie bei 551 erwachsenen Patienten (von denen 276 mit Levocetirizin behandelt wurden) mit persistierender allergischer Rhinitis (Symptome an 4 Tagen pro Woche über mindestens 4 aufeinander folgende Wochen) sowie Hausstaubmilben- und Gräserpollensensibilisierung wurde gezeigt, dass 5 mg Levocetirizin die Gesamtsymptomatik der allergischen Rhinitis über die ganze Studiendauer klinisch und statistisch signifikant besser linderten als Placebo. Eine Tachyphylaxie wurde nicht beobachtet. Während der gesamten Studiendauer verbesserte Levocetirizin signifikant die Lebensqualität der Patienten.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Levocetirizin-Tabletten bei Kindern wurde in 2 placebokontrollierten klinischen Studien bei Patienten im Alter von 6–12 Jahren untersucht, die an saisonaler bzw. perenniale allergischer Rhinitis litten. In beiden Studien verbesserte Levocetirizin die Symptome und die gesundheitsbezogene Lebensqualität.

In einer placebokontrollierten klinischen Studie bei 166 Patienten mit chronischer idiopathischer Urtikaria wurden 85 Patienten mit Placebo und 81 Patienten mit 1-mal täglich 5 mg Levocetirizin 6 Wochen lang behandelt. Die Behandlung mit Levocetirizin führte zu einem signifikanten Rückgang des Juckreizschweregrades in der ersten Woche und über die gesamte Behandlungsdauer im Vergleich zu Placebo. Levocetirizin verbesserte im Vergleich zu Placebo auch in höherem Maße die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die anhand des Dermatology Life Quality Index beurteilt wurde.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik:

5 mg Levocetirizin zeigen ein ähnliches Muster bei der Hemmung der histamininduzierten Erythem- und Quaddelbildung wie 10 mg Cetirizin. Wie bei Cetirizin war die Wirkung auf die histamininduzierten Hautreaktionen nicht phasengleich mit den Plasmakonzentrationen.

Im EKG wurden keine relevanten Auswirkungen von Levocetirizin auf das QT-Intervall beobachtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Levocetirizin ist linear sowie dosis- und zeitunabhängig, wobei die interindividuelle Variabilität gering ist. Das pharmakokinetische Profil ist identisch bei Gabe von Levocetirizin in Form des einen Enantiomers oder als Cetirizin (Racemat). Im Verlauf der Resorption und Elimination tritt keine chirale Inversion auf.

Resorption

Levocetirizin wird nach oraler Applikation schnell und umfassend resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden 0,9 Stunden nach Einnahme erreicht. Der *Steady State* wird nach 2 Tagen erreicht. Die maximalen Konzentrationen nach einer Einmalgabe von 5 mg bzw. nach einer mehrtägigen Gabe von 1-mal täglich 5 mg betragen 270 ng/ml bzw. 308 ng/ml. Das Ausmaß der Resorption ist dosisunabhängig und wird durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme nicht verändert, die maximale Plasmakonzentration wird aber hierdurch reduziert und erst verzögert erreicht.

Verteilung

Zur Verteilung von Levocetirizin im menschlichen Gewebe liegen keine Daten vor, auch nicht zur Überwindung der Blut-Hirn-Schranke. Bei Ratten und Hunden wurden die höchsten Gewebespiegel in Leber und Nieren gefunden, die niedrigsten im zentralen Nervensystem.

Levocetirizin ist zu 90% an Plasmaproteine gebunden. Die Verteilung von Levocetirizin ist eingeschränkt und das Verteilungsvolumen beträgt 0,4 l/kg.

Biotransformation

Beim Menschen werden weniger als 14% der Levocetirizin-Dosis metabolisiert.

Daher ist anzunehmen, dass Unterschiede aufgrund genetischer Polymorphismen oder gleichzeitiger Einnahme von Enzyminhibitoren vernachlässigbar sind. Zu den Metabolisierungsprozessen gehören aromatische Oxidation, N- und O-Desalkylierung und Taurinkonjugation. Die Desalkylierung wird primär über CYP3A4 vermittelt, während zahlreiche und/oder nicht identifizierte CYP-Isoformen an der aromatischen Oxidation beteiligt sind. Levocetirizin hat in Konzentrationen, die weit über den nach einer oralen Dosis von 5 mg erreichten maximalen Konzentrationen liegen, keine Wirkung auf die Aktivitäten der CYP-Isoenzyme 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E 1 und 3A4.

Da Levocetirizin nur zu einem geringen Teil metabolisiert wird und zu keiner Enzyminhibition führt, sind Wechselwirkungen mit anderen Substanzen unwahrscheinlich.

Elimination

Die Plasmahalbwertszeit bei Erwachsenen beträgt $7,9 \pm 1,9$ Stunden. Die mittlere apparente Gesamtkörperclearance beträgt 0,63 ml/min/kg. Der Haupteliminationsweg von Levocetirizin und seinen Metaboliten ist die renale Ausscheidung mit durchschnittlich 85,4% der eingenommenen Dosis. Mit den Faeces werden nur 12,9% der Dosis ausgeschieden. Levocetirizin wird sowohl durch glomeruläre Filtration als auch durch aktive tubuläre Sekretion ausgeschieden.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die apparente Körperclearance von Levocetirizin korreliert mit der Kreatinin-Clearance. Bei Patienten mit mäßig bis stark eingeschränkter Nierenfunktion sollten daher die Dosierungsintervalle von Levocetirizin entsprechend der Kreatinin-Clearance angepasst werden. Bei Patienten mit anuretischer terminaler Niereninsuffizienz ist die Gesamtkörperclearance verglichen mit Gesunden um etwa 80% verringert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, zum kanzerogenen Potential und zur Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich].

Filmüberzug: Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Al-Bliesterpackungen.

Originalpackung mit 20, 50 und 100 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

STADAPHARM GmbH
 Stadastraße 2 – 18
 61118 Bad Vilbel
 Telefon: 06101 603-0
 Telefax: 06101 603-3888
 Internet: www.stadapharm.de

8. Zulassungsnummer

73833.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
 22. Juni 2010

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
 25. Juli 2012

10. Stand der Information

Mai 2018

10. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin