



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

XUZAL SOLUCIÓN ORAL 2,5mg/5mL (LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO)

NOMBRE DEL PRODUCTO

Xuzal comprimidos recubiertos 5 mg
Xuzal solución para gotas orales 5 mg/mL
Xuzal solución oral 2,5 mg/5 mL

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Xuzal comprimidos recubiertos 5mg
Cada comprimido recubierto contiene 5 mg de diclorhidrato de Levocetirizina. Excipientes (c.s.): Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal anhidro, Lactosa monohidrato, Estearato de magnesio, Hipromelosa, Dióxido de titanio, Macrogol 400 y Agua purificada.

Cada mL de Solución para gotas orales contiene:

Levocetirizina Dichorhidrato: 5 mg.

Excipientes (c.s.): Acetato de sodio trihidrato, Ácido acético glacial, Propilenglicol, Glicerol 85%, Metilparabeno, Propilparabeno, Sacarina sódica, Agua purificada.

Cada 5 mL de solución oral contiene:

Levocetirizina Diclorhidrato: 2,5mg

Excipientes (c.s.): Acetato de sodio trihidratado, Ácido acético glacial, Maltitol solución al 50%, Glicerol 85%, Metilparabeno, Propilparabeno, Sacarina sódica, Sabor tutti frutti 501103A7, Agua purificada.

FORMA FARMACÉUTICA

Xuzal solución para gotas orales 5mg/mL

Xuzal solución oral 2,5mg/5mL

INDICACIONES Y USO

Rinitis Alérgica Estacional

XUZAL está indicado para el alivio de los síntomas asociados con la rinitis alérgica estacional en adultos y niños de 2 años y más.

Rinitis Alérgica Perenne



XUZAL está indicado para el alivio de los síntomas asociados con la rinitis alérgica perenne en adultos y niños desde los 6 meses de edad.

Urticaria Idiopática Crónica

XUZAL está indicado para el tratamiento de manifestaciones cutáneas no complicadas relacionadas con la urticaria idiopática crónica en adultos y niños desde los 6 meses.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

XUZAL está disponible como solución oral de 2,5mg/5mL (0,5 mg/mL), como solución para gotas orales de 5mg/mL y en comprimidos recubiertos, permitiendo la administración de 2,5mg si así fuera necesario. XUZAL puede tomarse sin considerar el consumo de alimentos.

Adultos y Niños de 12 años y más

La dosis recomendada de XUZAL es de 5mg (1 comprimido o dos cucharadas de té de [10 mL] de solución oral) una vez al día en la tarde. Algunos pacientes logran un control adecuado con 2,5mg (1/2 comprimido o 1 cucharada de té [5 mL] de solución oral) una vez al día en la tarde.

Niños de 6 hasta 12 años de edad

La dosis recomendada de XUZAL es de 2,5mg (1/2 comprimido o 1 cucharadita de té de solución oral) una vez al día en la tarde. La dosis de 2,5 mg no debe ser excedida, debido a que la exposición sistémica con 5 mg es aproximadamente el doble de la de los adultos (ver Farmacología Clínica).

Niños de 6 meses hasta 6 años de edad

La dosis inicial recomendada de XUZAL es de 1,25mg (1/2 cucharita de té de Xuzal solución oral 2,5mg/5mL o 5 gotas de Xuzal Solución para gotas orales 5mg/mL) una vez al día en la tarde. La dosis diaria de 1,25mg una vez al día no debe ser excedida en base a la exposición comparable de adultos recibiendo 5mg (ver Farmacología Clínica)

Ajuste de Dosis para Insuficiencia Renal y Hepática

En adultos y niños de 12 años y más con:

- insuficiencia renal leve (clearance de creatinina [CLcr] = 50-80 mL/min): se recomienda una dosis diaria de 2,5 mg;
- insuficiencia renal moderada (CLcr=30-50 mL/min): se recomienda una dosis de 2,5 mg, día por medio;
- insuficiencia renal severa (Clcr=10-30 mL/min): se recomienda una dosis de 2,5 mg dos veces a la semana (administrada una vez cada 3-4 días);
- pacientes con enfermedad renal en fase terminal (CLcr < 10mL/min y pacientes en tratamiento con hemodiálisis no deben recibir XUZAL.

No se requiere ajuste de dosis para pacientes que padecen solo insuficiencia hepática. Se recomienda ajustar la dosis en pacientes que padecen ambas insuficiencia hepática y renal.



CONTRAINDICACIÓN

XUZAL está contraindicado en:

- Hipersensibilidad a la levocetirizina, a cetirizina, a hidroxizina, a cualquier derivado piperazínico o a cualquiera de los excipientes
- Pacientes con insuficiencia renal grave con un aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Alcohol

Se recomienda precaución con la ingesta concurrente de alcohol (ver la Sección Interacciones).

Riesgo de retención urinaria

Se debe tener precaución en pacientes con factores predisponentes de retención urinaria (por ejemplo, lesión de la médula espinal, hiperplasia prostática) dado que XUZAL puede aumentar el riesgo de retención urinaria.

Riesgo de empeoramiento de las convulsiones

Se debe tener precaución en pacientes con epilepsia y pacientes con riesgo de convulsión ya que XUZAL puede causar empeoramiento de las convulsiones.

Pruebas de alergia en la piel

Los antihistamínicos inhiben la respuesta a las pruebas de alergia en la piel y se requiere un período de lavado (de 3 días) antes de realizarlas.

Síndrome de abstinencia

El prurito puede ocurrir cuando se suspende XUZAL, incluso si esos síntomas no estaban presentes antes del inicio del tratamiento (véase la Sección Reacciones Adversas). Los síntomas pueden resolverse espontáneamente. En algunos casos, los síntomas pueden ser intensos y pueden requerir el reinicio del tratamiento. Los síntomas deberían resolverse cuando se reinicie el tratamiento.

Comprimidos

Niños menores de 6 años

El uso de la formulación de comprimidos recubiertos no se recomienda en niños menores de 6 años dado que esta formulación no permite el ajuste adecuado de la dosis. Se recomienda el uso de una formulación pediátrica de XUZAL.

INTERACCIONES

No se han realizado estudios de interacciones con levocetirizina (incluyendo ningún estudio con inductores del CYP3A4); los estudios con el compuesto racémico cetirizina demostraron que no hubo interacciones adversas clínicamente relevantes (con antipirina, pseudoefedrina, cimetidina, ketoconazol, eritromicina, azitromicina, glipizida y diazepam).

Teofilina



Una pequeña disminución en el aclaramiento de cetirizina (16%) se observó en un estudio de dosis múltiples con teofilina (400 mg una vez al día), mientras que la disposición de la teofilina no fue alterada por la administración concomitante de cetirizina.

Ritonavir

En un estudio de dosis múltiples de ritonavir (600 mg dos veces al día) y cetirizina (10 mg diarios), el grado de exposición a la cetirizina se incrementó en un 40% mientras que la disposición del ritonavir se modificó ligeramente (-11%) tras la administración concomitante de cetirizina.

Alimentos

El grado de absorción de XUZAL no se reduce con los alimentos, pero la velocidad de absorción sí disminuye.

Alcohol

En pacientes sensibles, la administración concurrente de cetirizina o levocetirizina y alcohol u otros depresores del CNS, puede causar reducciones adicionales en el estado de alerta y disminución de capacidades.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Fertilidad

No existen datos relevantes disponibles.

Embarazo

Si es necesario, el uso de XUZAL puede ser considerado durante el embarazo.

No hay o los datos son limitados (menos de 300 embarazos a término) del uso de XUZAL en mujeres embarazadas. Sin embargo, para cetirizina, racemato de la levocetirizina, hay una gran cantidad de datos (más de 1.000 embarazos a término) en mujeres embarazadas no indican malformaciones o toxicidad feto/neonatal.

Estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo postnatal.

Lactancia

Se deberán tomar precauciones al prescribirse a mujeres en período de lactancia. La cetirizina, racemato de levocetirizina, ha demostrado que se excreta en la leche humana. Por lo tanto, es probable la excreción de levocetirizina en la leche humana. Puede observarse reacciones adversas asociadas con levocetirizina en lactantes alimentados con pecho materno.

CAPACIDAD PARA REALIZAR TAREAS QUE REQUIEREN JUICIO, HABILIDADES MOTORAS O COGNOSCITIVAS

Estudios clínicos comparativos no han mostrado evidencia de que XUZAL, a la dosis recomendada, produzca alteraciones de la atención, la capacidad de reacción y la habilidad para conducir. Sin embargo, algunos pacientes pueden experimentar somnolencia, fatiga y astenia durante el tratamiento con XUZAL. Por lo tanto, los pacientes que vayan a conducir, realizar actividades potencialmente peligrosas o utilizar maquinaria, deberán tener en cuenta su respuesta al medicamento.



REACCIONES ADVERSAS

Datos de Estudios Clínicos

Adultos y adolescentes mayores de 12 años

En los ensayos terapéuticos realizados en mujeres y hombres de 12 a 71 años, el 15,1% de los pacientes del grupo tratado con 5 mg de levocetirizina presentaron por lo menos una reacción adversa en comparación con el 11,3% de los pacientes del grupo tratado con placebo. El 91,6% de esas reacciones adversas al fármaco fueron de leves a moderadas. En los ensayos terapéuticos, la tasa de abandonos debidos a eventos adversos fue de 1,0% (9/935) con 5 mg de levocetirizina y de 1,8%, (14/771) con placebo. Los ensayos clínicos terapéuticos con levocetirizina incluyeron a 935 pacientes, que fueron expuestos al fármaco a la dosis recomendada de 5 mg al día.

Las reacciones adversas al medicamento (ADR por sus siglas en inglés) se enlistan adelante bajo el sistema de clasificación MedDRA y por frecuencia.

- Muy frecuentes $\geq 1/10$
- Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$
- Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
- Raras $\geq 1/10000$ a $< 1/1.000$
- Muy raras $< 1/10.000$
- Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: dolor de cabeza, somnolencia.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: sequedad de boca.

Poco frecuentes: dolor abdominal.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración

Frecuentes: fatiga.

Poco frecuentes: astenia.

La incidencia de reacciones adversas sedativas debidas al fármaco, como somnolencia, fatiga y astenia, fue en conjunto más común con 5 mg de levocetirizina (8,1 %) que con placebo (3,1 %).

Pacientes pediátricos

En dos estudios controlados con placebo en pacientes pediátricos de 6 a 11 meses y de 1 año a menos de 6 años, 159 pacientes fueron expuestos a la levocetirizina a la dosis de 1,25 mg al día durante 2 semanas y 1,25 mg dos veces al día, respectivamente. La siguiente incidencia de reacciones adversas se reportó durante el tratamiento con levocetirizina.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: trastornos del sueño.



Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: somnolencia.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: diarrea, estreñimiento.

Poco frecuentes: vómito.

Se realizaron estudios doble ciego controlados con placebo en niños de 6 a 12 años de edad, en los que 243 niños fueron expuestos 5 mg de levocetirizina al día durante períodos variables que oscilaron de menos de 1 semana hasta 13 semanas. Se reportó la siguiente incidencia de reacciones adversas.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: somnolencia.

Poco frecuentes: dolor de cabeza.

Es importante notar que a pesar de que están disponibles los datos clínicos presentados en esta sección en niños de 6 meses a 12 años, no tenemos datos suficientes para apoyar la administración del producto a lactantes y niños menores de 2 años

Datos de postcomercialización

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia desconocida: hipersensibilidad incluyendo anafilaxis.

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Frecuencia desconocida: aumento de peso, aumento del apetito.

Trastornos psiquiátricos

Frecuencia desconocida: agresividad, agitación, alucinaciones, depresión, insomnio, pensamientos suicidas, pesadillas.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia desconocida: convulsiones, parestesia, mareos, síncope, temblores, disgeusia

Trastornos oculares

Frecuencia desconocida: alteraciones visuales, visión borrosa, crisis oculogíras.

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuencia desconocida: vértigo.

Trastornos cardíacos

Frecuencia desconocida: palpitaciones, taquicardia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuencia desconocida: disnea.



Trastornos gastrointestinales

Frecuencia desconocida: náuseas, vómito, diarrea.

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia desconocida: hepatitis, pruebas de la función hepática alteradas.

Trastornos de la piel o del tejido subcutáneo

Frecuencia desconocida: edema angioneurótico, erupción fija debida al medicamento, prurito, erupción, urticaria.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia desconocida: mialgia, artralgia.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia desconocida: disuria, retención urinaria.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración

Frecuencia desconocida: edema.

Reacciones cutáneas que ocurren después de la interrupción de la levocetirizina

Después de la interrupción de la levocetirizina, se ha informado la aparición de prurito (consulte la sección Advertencias y precauciones).

SOBREDOSIS

Síntomas y signos

Los síntomas de sobredosis pueden incluir somnolencia en adultos. En niños inicialmente se puede presentar agitación e inquietud, seguido por somnolencia.

Tratamiento

No existe ningún antídoto específico conocido contra la levocetirizina. De producirse una sobredosis, se recomienda seguir un tratamiento sintomático o de apoyo. La levocetirizina no se elimina de forma efectiva por medio de la hemodiálisis.

El manejo adicional debe indicarse de acuerdo con la clínica o las recomendaciones del centro nacional de intoxicaciones, donde exista.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo farmacoterapéutico

Antihistamínico para uso sistémico, derivado piperazínico.

Código ATC



R06A E09

Mecanismo de acción/Efectos farmacodinámicos

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

Los estudios de afinidad han demostrado que la levocetirizina presenta una elevada afinidad por los receptores H1 humanos ($K_i = 3.2 \text{ nmol/l}$). La afinidad de la levocetirizina es dos veces mayor que la de la cetirizina ($K_i = 6.3 \text{ nmol/l}$). La levocetirizina se disocia de los receptores H1 con una vida media de 115 ± 38 minutos.

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

Los estudios farmacodinámicos realizados en voluntarios sanos han demostrado que, a la mitad de la dosis, la levocetirizina presenta una actividad comparable a la de la cetirizina tanto en la piel como en la nariz.

Se ha estudiado la actividad farmacodinámica de la levocetirizina en ensayos aleatorizados y controlados: En un ensayo se compararon los efectos de 5 mg de levocetirizina, 5 mg de desloratidina y placebo, sobre ronchas y eritema inducidos por histamina; el resultado del tratamiento con levocetirizina disminuyó significativamente la formación de ronchas y eritema, siendo mayor en las primeras 12 horas y se mantuvo durante 24 horas ($p < 0,001$), en comparación con el placebo y la desloratidina.

En los ensayos controlados con placebo empleando el modelo de cámaras de exposición a alérgenos, para controlar los síntomas inducidos por el polen, se ha observado que el inicio de la acción de 5 mg de levocetirizina se produce 1 hora después de la toma del medicamento.

Los estudios in vitro (cámaras de Boyden y técnicas de capas celulares) muestran que la levocetirizina inhibe la migración transendotelial de los eosinófilos, inducida por la eotaxina, a través de las células tanto dérmicas y pulmonares. Un estudio farmacodinámico experimental in vivo (técnica de cámara cutánea) mostró tres efectos principales de inhibición de la levocetirizina de 5 mg en las primeras 6 horas de la reacción inducida por el polen en comparación con el placebo en 14 pacientes adultos: inhibición de la liberación de VCAM-1, modulación de la permeabilidad vascular y disminución del reclutamiento de eosinófilos.

Propiedades farmacocinéticas

Las propiedades farmacocinéticas de la levocetirizina son lineales respecto a la dosis e independientes del tiempo, con una baja variabilidad entre sujetos. El perfil farmacocinético es el mismo cuando se administra como enantiómero único o como cetirizina. No se produce inversión quiral durante el proceso de absorción y eliminación.

Absorción



La levocetirizina es rápida y ampliamente absorbida tras ser administrada por vía oral. En adultos, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 0,9 horas después de la administración. El estado estacionario se alcanza dos días más tarde. Las concentraciones máximas suelen ser 270 ng/ml y 308 ng/ml tras la administración de una dosis única de 5 mg y una dosis repetida de 5 mg diarios, respectivamente. El grado de absorción es independiente de la dosis y no se modifica con el alimento, pero reduce y retrasa el pico de concentración

Distribución

No se dispone de datos sobre la distribución del fármaco en tejidos humanos, ni tampoco de datos referentes al paso de la levocetirizina a través de la barrera hematoencefálica. En ratas y perros, los niveles tisulares más elevados se encuentran en hígado y riñones, y los más bajos en el compartimento del CNS. En humanos, la levocetirizina se une a proteínas plasmáticas en un 90%. La distribución de la levocetirizina es restrictiva, ya que el volumen de distribución es de 0,4 l/kg.

Metabolismo

El grado de metabolismo de la levocetirizina en humanos es inferior al 14% de la dosis, y, por lo tanto, se espera que las diferencias derivadas del polimorfismo genético o de la administración concomitante de inhibidores enzimáticos sean insignificantes.

Las vías metabólicas comprenden la oxidación de compuestos aromáticos, la N-desalquilación y O-desalquilación y la conjugación de taurina. El principal mediador de las vías de desalquilación es el CYP 3A4, mientras que en la oxidación de compuestos aromáticos participan múltiples isoformas de CYP y/o isoformas que aún no han sido identificadas. La levocetirizina no tuvo ningún efecto sobre la actividad de las isoenzimas CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4 a concentraciones por encima de las concentraciones máximas en plasma tras una dosis oral de 5 mg. Debido a su bajo metabolismo y a la ausencia de un potencial de inhibición metabólico, es poco probable que la levocetirizina interaccione con otras sustancias o viceversa.

Eliminación

La vida media en plasma en adultos es de $7,9 \pm 1,9$ horas. La semivida es más corta en niños pequeños. El aclaramiento corporal total aparente medio es de 0,63 ml/min/kg. La principal vía de excreción de levocetirizina y sus metabolitos, es la orina, por la cual se elimina alrededor del 85,4% de la dosis. Sólo el 12,9% de la dosis se excreta por las heces. La levocetirizina se excreta tanto por filtración glomerular como por secreción tubular activa.

Poblaciones especiales de pacientes

Niños

Los datos de un estudio farmacocinético pediátrico con la administración oral de una dosis única de 5 mg de levocetirizina en 14 niños de 6 a 11 años con un peso corporal que osciló entre 20 y 40 kg, muestran que los valores de $C_{m\acute{a}x}$ y AUC son aproximadamente 2 veces mayores que los reportados en sujetos adultos sanos en una comparación cruzada de estudios. La media de $C_{m\acute{a}x}$ fue de 450 ng/ml, ocurriendo en un tiempo medio de 1,2 horas, con peso normalizado, el aclaramiento corporal total fue 30% mayor, y la vida media de eliminación fue 24% más corta en esta población pediátrica que en los adultos. No se han realizado estudios farmacocinéticos dedicados en pacientes pediátricos menores de 6 años de edad. Un análisis farmacocinético poblacional retrospectivo se realizó en 323 pacientes (181 niños de 1 a 5 años de



edad, 18 niños de 6 a 11 años de edad, y 124 adultos de 18 a 55 años de edad) tratados con dosis únicas o múltiples de levocetirizina que oscilaron entre 1,25 mg y 30 mg. Los datos generados a partir de este análisis indicaron que se espera que la administración de 1,25 mg una vez al día en niños de 6 meses a 5 años de edad, resulte en concentraciones plasmáticas similares a las de los adultos que recibieron 5 mg una vez al día.

Pacientes de edad avanzada

Hay pocos datos farmacocinéticos disponibles en pacientes de edad avanzada. Después de la administración repetida una vez al día por vía oral de 30 mg de levocetirizina durante 6 días en 9 sujetos de edad avanzada (de 65 a 74 años de edad), el aclaramiento corporal total fue aproximadamente un 33% menor a la de los adultos más jóvenes. La disposición de la cetirizina racémica ha demostrado ser dependiente de la función renal más que de la edad. Este hallazgo también sería aplicable para la levocetirizina, dado que la levocetirizina y la cetirizina son ambas excretadas predominantemente en la orina. Por lo tanto, la dosis de levocetirizina se debe ajustar de acuerdo con la función renal en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal

El aclaramiento corporal aparente de la levocetirizina se correlaciona con el aclaramiento de la creatinina. Por lo tanto, se recomienda ajustar los intervalos de administración de las dosis de levocetirizina, tomando como base el aclaramiento de creatinina en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave. En sujetos anúricos con enfermedad renal terminal, el aclaramiento corporal total disminuye en aproximadamente un 80% en comparación con sujetos normales. La cantidad de levocetirizina eliminada durante un procedimiento de hemodiálisis estándar de 4 horas es < 10%.

Insuficiencia hepática

La farmacocinética de la levocetirizina en pacientes con insuficiencia hepática no ha sido probada. Los pacientes con enfermedades crónicas del hígado (hepatocelulares, colestásicas, y cirrosis biliar) tratados con 10 ó 20 mg del compuesto racémico cetirizina en una dosis única, tuvo un incremento del 50% en la vida media, junto con una disminución del 40% en el aclaramiento en comparación con sujetos sanos.

Otras características de pacientes

Género

Los resultados farmacocinéticos de 77 pacientes (40 hombres, 37 mujeres) fueron evaluados para detectar el efecto potencial del género. La vida media fue ligeramente menor en las mujeres ($7,08 \pm 1,72$ horas) que en los hombres ($8,62 \pm 1,84$ horas); sin embargo, el aclaramiento oral ajustado por el peso corporal en mujeres ($0,67 \pm 0,16$ ml/min/kg,) parece ser comparable al de los hombres ($0,59 \pm 0,12$ ml/min/kg). Las mismas dosis diarias y los intervalos de dosificación son aplicables a hombres y mujeres con función renal normal.

Raza

No se ha estudiado el efecto de la raza sobre la levocetirizina. Como la levocetirizina se excreta principalmente por vía renal, y no hay diferencias raciales importantes en el aclaramiento de creatinina, no se espera que las características farmacocinéticas de la levocetirizina sean diferentes entre las razas. No se han observado diferencias relacionadas con la raza en la cinética de la cetirizina racémica.



Estudios clínicos

Se ha demostrado la eficacia y seguridad de la levocetirizina en varios ensayos clínicos doble ciego y controlados con placebo, en pacientes adultos que padecían de rinitis alérgica estacional, rinitis alérgica perenne o rinitis alérgica persistente. La levocetirizina ha mostrado en algunos estudios, una mejora significativa de los síntomas de la rinitis alérgica, incluyendo la obstrucción nasal.

En un ensayo clínico de 6 meses de duración en 551 pacientes adultos (incluyendo 276 pacientes que se trataron con levocetirizina) que padecían rinitis alérgica persistente (síntomas presentes durante 4 días a la semana durante al menos 4 semanas consecutivas) y sensibilizados a ácaros del polvo doméstico y polen de gramíneas, la levocetirizina de 5 mg fue más potente de forma clínica y estadísticamente significativa que el placebo, en la mejora de la puntuación total de los síntomas de la rinitis alérgica a lo largo de todo el estudio, sin presentar taquifilaxia. Durante todo el estudio, la levocetirizina mejoró significativamente la calidad de vida de los pacientes.

En un ensayo clínico controlado con placebo que incluía 166 pacientes que sufrían de urticaria idiopática crónica, 85 pacientes fueron tratados con placebo y 81 pacientes con 5 mg de levocetirizina una vez al día durante seis semanas. El tratamiento con levocetirizina provocó una disminución significativa en la gravedad del prurito durante la primera semana y durante todo el periodo del tratamiento en comparación con el placebo. La levocetirizina también provocó un aumento en la mejora de la calidad de vida relacionada con la salud, como se evaluó mediante el Índice de Calidad de Vida Dermatológico, en comparación con el placebo.

La urticaria idiopática crónica se estudió como un modelo para las condiciones de urticaria. Dado que la liberación de histamina es un factor causal en las enfermedades con urticaria, se espera que la levocetirizina sea eficaz en el alivio sintomático de otras afecciones de urticaria, además de la urticaria idiopática crónica.

Los ECG no mostraron efectos relevantes de la levocetirizina en el intervalo QT.

Relación farmacocinética/farmacodinámica:

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

Población pediátrica

Se ha estudiado la seguridad y eficacia pediátrica de los comprimidos de levocetirizina en dos estudios clínicos controlados con placebo que incluyen pacientes de 6 a 12 años y que padecen rinitis alérgica estacional y perenne, respectivamente. En ambos estudios, la levocetirizina mejoró significativamente los síntomas y aumentó la calidad de vida relacionada con la salud.

En niños menores de 6 años de edad, la seguridad clínica se ha establecido a partir de varios estudios terapéuticos de corto y largo plazo:

- un estudio clínico en el cual 29 niños de 2 a 6 años de edad con rinitis alérgica fueron tratados con 1,25 mg de levocetirizina dos veces al día durante 4 semanas,



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

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

Información PRE-clínica

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos de acuerdo con los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, y toxicidad para la reproducción.

INFORMACIÓN FARMACÉUTICA

Periodo de eficacia

Xuzal comprimidos recubiertos 5mg: 60 meses

Xuzal solución oral 2,5mg/5mL: 36 meses

Xuzal solución para gotas orales 5mg/mL: 36 meses

Almacenamiento

Almacenar a no más de 30°C.

Naturaleza y contenido del envase

Xuzal comprimidos recubiertos 5mg en blisters de 30 y 60 comprimidos.

Xuzal solución para gotas orales 5mg/mL en un frasco de vidrio ámbar de 20 mL con gotario.

Xuzal solución oral 2,5mg/5mL en un frasco de vidrio ámbar de 150 mL.

Incompatibilidades

No existen datos relevantes disponibles.

Uso y manejo

No existen requisitos especiales para el uso o manejo de este producto.

NCDS versión 7.0