

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT



Le-cet

(Dichlorhydrate De Lévocétirizine Comprimés USP 5 mg)

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Le-cet

(Dihydrochloride De Levocetirizine Comprimés USP 5 mg)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Composition

Chaque comprimé non enrobé contient :

Dichlorhydrate de lévocétirizine USP 5 mg

Durée de conservation: 36 Mois

Taille du lot: 100 000 comprimés

S. No.	Nom De Matériaux	Spéc	Label claim	Quantité/ Comprimé (mg)	Quantité/ Comprimé (Kg)	Catégorie Fonctionnel
	Mélange À Sec					
1.	Dichlorhydrate De Lévocétirizine	USP	5 mg	5.00	2.500	Active
2.	L'Amidon De Maïs	BP	-	32.50	16.250	Diluent
3.	Cellulose Microcristalline 101	BP	-	90.00	45.000	Diluent
	Liant					
4.	Povidone K-30	BP	-	6.00	3.000	Liant
5.	l'Eau purifiée *	BP	-	0.038 ml	19.0 L	Agent de granulation
	Lubrification					
6.	Crospovidone XL	USP	-	13.00	6.500	Désintégrant
7.	Silice colloïdale anhydre	BP	-	2.00	1.000	Glissant
8.	Stéarate De Magnésium	BP	-	1.50	0.750	Lubrifiant
Poids moyen du Comprimé				150.00		

***Ne contribue pas au poids moyen de la tablette.**

Le-cet

(Dihydrochloride De Levocetirizine Comprimés USP 5 mg)

3. FORME PHARMACEUTIQUE : Comprimé non enrobé

4. DONNÉES CLINIQUES

Classe thérapeutique : Antihistaminiques

4.1 Indications thérapeutiques :

Le-cet est indiqué dans le traitement symptomatique de la rhinite allergique (y compris la rhinite allergique persistante) et de l'urticaire chez l'adulte et l'enfant à partir de 6 ans.

4.2 Posologie et mode d'administration.

Posologie Adultes et adolescents de 12 ans et plus : La dose quotidienne recommandée est de 5 mg
Personnes âgées : Un ajustement de la dose est recommandé chez les patients âgés présentant une insuffisance rénale modérée à sévère
Insuffisance rénale : Les intervalles d'administration doivent être individualisés en fonction de la fonction rénale. Reportez-vous au tableau suivant et ajustez la dose comme indiqué. Pour utiliser ce tableau posologique, une estimation de la clairance de la créatinine (CLcr) du patient en ml/min est nécessaire. La CLcr (ml/min) peut être estimée à partir de la détermination de la créatinine sérique (mg/dl) à l'aide de la formule suivante : Ajustements posologiques chez les patients insuffisants rénaux :

Groupe	Clairance de la créatinine (ml/min)	Posologie et fréquence
Normal	≥ 80	1 comprimé une fois par jour
Bénin	50 – 79	1 comprimé une fois par jour
Modéré	30 – 49	1 comprimé une fois tous les 2 jours
Grave	< 30	1 comprimé une fois tous les 3 jours
Phase terminale de la	< 10	Contre-indiqué

Le-cet

(Dihydrochloride De Levocetirizine Comprimés USP 5 mg)

maladie rénale -		
------------------	--	--

Chez les patients pédiatriques souffrant d'insuffisance rénale, la dose devra être adaptée au cas par cas en tenant compte de la clairance rénale du patient et de son poids corporel. Il n'existe pas de données spécifiques pour les enfants insuffisants rénaux.

Insuffisance hépatique :

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant uniquement une insuffisance hépatique. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique et une insuffisance rénale, un ajustement de la dose est recommandé (voir Insuffisance rénale ci-dessus).

Population pédiatrique

Enfants de 6 à 12 ans :

La dose quotidienne recommandée est de 5 mg

Pour les enfants âgés de 2 à 6 ans, aucune posologie ajustée n'est possible avec la formulation en comprimés. Il est recommandé d'utiliser une formulation pédiatrique de lévocétirizine.

Mode d'administration

Le comprimé doit être pris par voie orale, avalé entier avec un liquide et peut être pris avec ou sans nourriture. Il est recommandé de prendre la dose quotidienne en une seule prise.

Durée d'utilisation :

La rhinite allergique intermittente (symptômes ressentis moins de quatre jours par semaine ou moins de quatre semaines par an) doit être traitée en fonction de la maladie et de son histoire ; il peut être arrêté une fois les symptômes disparus et peut être redémarré lorsque les symptômes réapparaissent. En cas de rhinite allergique persistante (symptômes ressentis plus de quatre jours

Le-cet

(Dihydrochloride De Levocetirizine Comprimés USP 5 mg)

par semaine ou plus de quatre semaines par an), un traitement continu peut être proposé au patient pendant toute la durée d'exposition aux allergènes.

Il existe une expérience clinique avec l'utilisation de la lévocétirizine pour des périodes de traitement d'au moins 6 mois. Dans l'urticaire chronique et la rhinite allergique chronique, il existe une expérience clinique de l'utilisation de la cétirizine (racémate) jusqu'à un an.

4.3 Contre-indications :

Hypersensibilité à la substance active, à la cétirizine, à l'hydroxyzine, à tout autre dérivé de la pipérazine ou à l'un des autres excipients

Insuffisance rénale sévère à moins de 10 ml/min de clairance de la créatinine.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :

précautions

Des essais cliniques comparatifs n'ont révélé aucune preuve que la lévocétirizine à la dose recommandée altère la vigilance mentale, la réactivité ou la capacité à conduire. Néanmoins, certains patients pourraient ressentir de la somnolence, de la fatigue et de l'asthénie sous traitement par la lévocétirizine. Par conséquent, les patients ayant l'intention de conduire, de se livrer à des activités potentiellement dangereuses ou d'utiliser des machines doivent tenir compte de leur réponse au médicament.

avertissement

Vous ne devez pas utiliser la lévocétirizine si vous êtes allergique à la lévocétirizine ou à la cétirizine (Zyrtec). Vous ne devez pas prendre de lévocétirizine si vous souffrez d'insuffisance rénale terminale ou si vous êtes sous dialyse. Tout enfant de moins de 12 ans atteint d'une maladie rénale ne doit pas prendre de lévocétirizine.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Le-cet

(Dihydrochloride De Levocetirizine Comprimés USP 5 mg)

Médicaments : Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec la lévocétirizine (y compris aucune étude avec des inducteurs du CYP3A4) ; des études avec le composé racémique cétirizine ont démontré qu'il n'y avait pas d'interactions indésirables cliniquement pertinentes (avec l'antipyrine, l'azithromycine, la cimetidine, le diazépam, l'érythromycine, le glipizide, le kétoconazole et la pseudoéphédrine). Une légère diminution de la clairance de la cétirizine (16 %) a été observée dans une étude à doses multiples avec la théophylline (400 mg une fois par jour) ; tandis que la disposition de la théophylline n'a pas été modifiée par l'administration concomitante de cétirizine. Dans une étude à doses multiples de ritonavir (600 mg deux fois par jour) et de cétirizine (10 mg par jour), l'étendue de l'exposition à la cétirizine a été augmentée d'environ 40 % tandis que la disposition du ritonavir a été légèrement modifiée (-11 %) suite à l'administration concomitante de cétirizine. Le degré d'absorption de la lévocétirizine n'est pas réduit avec de la nourriture, bien que le taux d'absorption soit diminué. Chez les patients sensibles, l'administration concomitante de cétirizine ou de lévocétirizine et d'alcool ou d'autres déprimeurs du SNC peut entraîner des réductions supplémentaires de la vigilance et une altération des performances.

4.6 Grossesse et allaitement

Ce médicament ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue. Les études animales n'ont pas révélé de preuves de dommages fœtaux et de tératogénicité. Il n'y a pas de données contrôlées sur la grossesse humaine.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucun signalé.

4.8 Effets indésirables

- envie de dormir.
- fatigue.
- faiblesse.
- mal de gorge.
- bouche sèche.

Le-cet

(Dihydrochloride De Levocetirizine Comprimés USP 5 mg)

- fièvre.
- toux.
- saignement de nez.

4.9 Surdosage

Symptômes

Les symptômes de surdosage peuvent inclure une somnolence chez les adultes. Chez les enfants, une agitation et une agitation peuvent survenir initialement, suivies de somnolence chez les enfants.

b) Gestion des surdoses

Il n'existe aucun antidote spécifique connu à la lévocétirizine.

En cas de surdosage, un traitement symptomatique ou de soutien est recommandé. Un lavage gastrique doit être envisagé peu de temps après l'ingestion du médicament. La lévocétirizine n'est pas éliminée efficacement par hémodialyse.

5.0 Propriétés pharmacologiques

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique : Antihistaminiques

Code ATC : R06AE

Mécanisme d'action :

La lévocétirizine, l'énantiomère (R) de la cétirizine, est un antagoniste puissant et sélectif des récepteurs H1 périphériques. Des études de liaison ont révélé que la lévocétirizine a une forte affinité pour les récepteurs H1 humains ($K_i = 3,2 \text{ nmol/l}$). La lévocétirizine a une affinité 2 fois supérieure à celle de la cétirizine ($K_i = 6,3 \text{ nmol/l}$). La lévocétirizine se dissocie des récepteurs H1 avec une demi-vie de $115 \pm 38 \text{ min}$. Après administration unique, la lévocétirizine montre une occupation des récepteurs de 90 % à 4 heures et de 57 % à 24 heures. Des études

Le-cet

(Dihydrochloride De Levocetirizine Comprimés USP 5 mg)

pharmacodynamiques chez des volontaires sains démontrent qu'à la moitié de la dose, la lévocétirizine a une activité comparable à la cétirizine, tant au niveau cutané que nasal.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La lévocétirizine a présenté une pharmacocinétique linéaire sur la plage de doses thérapeutiques chez des sujets adultes sains.

Absorption

La lévocétirizine est rapidement et largement absorbée après administration orale. Chez l'adulte, les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 0,9 heure après l'administration du comprimé oral. Le rapport d'accumulation après administration orale quotidienne est de 1,12 avec un état d'équilibre atteint après 2 jours. Les concentrations maximales sont généralement de 270 ng/mL et de 308 ng/mL après une dose unique et une dose répétée de 5 mg une fois par jour, respectivement. La nourriture n'a eu aucun effet sur l'étendue de l'exposition (ASC) du comprimé de lévocétirizine, mais le Tmax a été retardé d'environ 1,25 heure et la Cmax a diminué d'environ 36 % après l'administration avec un repas riche en graisses ; par conséquent, la lévocétirizine peut être administrée avec ou sans nourriture.

Distribution

La liaison moyenne aux protéines plasmatiques de la lévocétirizine in vitro variait de 91 à 92 %, indépendamment de la concentration dans la plage de 90 à 5 000 ng/mL, qui comprend les concentrations plasmatiques thérapeutiques observées. Après administration orale, le volume apparent moyen de distribution est d'environ 0,4 L/kg, représentatif de la distribution dans l'eau corporelle totale.

Métabolisme

L'ampleur du métabolisme de la lévocétirizine chez l'homme est inférieure à 14 % de la dose et, par conséquent, les différences résultant du polymorphisme génétique ou de la prise concomitante d'inhibiteurs hépatiques des enzymes métabolisant les médicaments devraient être

Le-cet

(Dihydrochloride De Levocetirizine Comprimés USP 5 mg)

négligeables. Les voies métaboliques comprennent l'oxydation aromatique, la N- et O-désalkylation et la conjugaison de la taurine. Les voies de désalkylation sont principalement médiées par le CYP3A4 tandis que l'oxydation aromatique implique des isoformes CYP multiples et/ou non identifiées.

Élimination

La demi-vie plasmatique chez des sujets sains adultes était d'environ 8 à 9 heures après l'administration de comprimés oraux et de solution buvable, et la clairance corporelle totale moyenne de la lévocétirizine était d'environ 0,63 mL/kg/min. La principale voie d'excrétion de la lévocétirizine et de ses métabolites est l'urine, représentant en moyenne 85,4 % de la dose. L'excrétion via les matières fécales ne représente que 12,9 % de la dose. La lévocétirizine est excrétée à la fois par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire active. La clairance rénale de la lévocétirizine est corrélée à celle de la clairance de la créatinine. Chez les patients insuffisants rénaux, la clairance de la lévocétirizine est réduite

5.3 Données de sécurité précliniques

Dans des études cliniques antérieures, la lévocétirizine (LEVO) n'a démontré aucun effet sur la repolarisation ventriculaire (intervalles QTc), il s'agit donc d'un contrôle négatif pertinent à évaluer dans des essais non cliniques pour définir un faible risque proarythmique. LEVO a été testé sur des modèles de télémétrie de chien beagle et de singe cynomolgus (primate non humain [PNH]) pour comprendre les effets non cliniques-traduction clinique de ce contrôle négatif. Une dose orale de véhicule, LEVO (10 mg/kg/espèce) ou de moxifloxacin (MOXI ; 30 mg/kg/chien ; 80 mg/kg/NHP) a été administrée à des animaux instrumentés (N = 8/espèce) à l'aide d'un-conception de surdosage ; MOXI était le dans-étudier le contrôle positif. Les valeurs corrigées de l'intervalle QT (QTcI) ont été calculées à l'aide d'un facteur de correction individuel pour l'animal. Des échantillons de sang ont été prélevés pour l'exposition au médicament pendant la télémétrie et pour l'analyse pharmacocinétique (PK) (mêmes animaux ; jour différent) pour l'exposition-réponse (C-QTc). Analyse statistique du QTc-par-les données ponctuelles ont

Le-cet

(Dihydrochloride De Levocetirizine Comprimés USP 5 mg)

montré que le traitement LEVO était compatible avec le véhicule, donc aucun effet sur la repolarisation ventriculaire n'a été observé sur 24 h chez les deux espèces. L'analyse PK a indiqué que LEVO-les concentrations maximales chez les chiens (intervalle : 12 300 à 20 100 ng/ml) et les PSN (intervalle : 4 090 à 12 700 ng/ml) étaient ≥ 4 -fois plus élevé que les taux de médicaments supratherapeutiques dans les études cliniques sur l'intervalle QTc. Les valeurs d'analyse de pente chez les chiens (0,00019 ms/ng/ml) et les PSN (0,00016 ms/ng/ml) étaient similaires à celles du C humain-relation QTc et n'a indiqué aucune relation entre les intervalles QTc et les taux plasmatiques de LEVO. Le traitement MOXI a entraîné un allongement de l'intervalle QTc (chien : 18 ms ; NHP : 29 ms). La caractérisation de LEVO dans ces non-les études de télémétrie sur les rongeurs démontrent en outre la valeur et l'impact du test QTc in vivo pour définir un profil "sans effet QTc" et soutenir l'évaluation de la sécurité clinique.

Le-cet

(Dihydrochloride De Levocetirizine Comprimés USP 5 mg)

6 DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Amidon de maïs	BP
Cellulose microcristalline 101	BP
Povidone K-30	BP
Eau purifiée	BP
Crospovidone XL	USP
Silice colloïdale anhydre	BP
Stéarate de magnésium	BP

6.2 Incompatibilités

Aucun

6.3 Durée de conservation

36 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver en dessous de 30°C. Protégez de la lumière et de l'humidité.

6.5 Nature et contenu du récipient

10 comprimés sont emballés dans un blister de papier d'aluminium imprimé avec un film PVDC transparent. 1 tel blister est emballé dans un carton imprimé avec une notice

Matériau d'emballage principal	Feuille d'aluminium imprimée de 243 mm Film PVDC transparent 245 mm
Matériel d'emballage secondaire	Carton imprimé et notice

Le-cet

(Dihydrochloride De Levocetirizine Comprimés USP 5 mg)

6.6 Précautions particulières d'élimination et autres manipulations

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

TAURIAN PHARMA PVT. LTD.

Hallmark Business Plaza,
5th Floor, Sant Dyaneshwar Marg,
Opp. Guru Nanak Hospital,
Bandra (East) Mumbai-400 051,
Email:enquiry@taurianpharma.co.in

8. SITE DE FABRICATION : -

SAI MIRRA INNOPHARM PVT.LTD.

288 & 299, SIDCO Estate,
Ambattur, Chennai-600 098.
Tamil Nadu, INDIA.
Telephone No.: 91-44-4204 3221/4204 3222.
Fax: 91(44) 26250470
Email:exports@saimirra.com
Website: www.saimirra.com

9. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

-----N / A-----

Le-cet

(Dihydrochloride De Levocetirizine Comprimés USP 5 mg)

**10. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE
L'AUTORISATION**

-----N / A-----

11. DATE DE RÉVISION DU TEXTE

05/2023

12. DOSIMÉTRIE :

N'est pas applicable

13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE LIVRAISON :

LISTE II