

LASOKOF-L SIROP

RÉSUMÉ DES CARACTERISTIQUES DU PRODUITS (RCP)

LASOKOF –L SIROP

Demandeur et Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

LASO HEALTHCARE PVT LTD

Address : NO 34, Poothapedu Main Road , NSC Bose Nagar , Porur ,
CHENNAI, 600116 , INDIA.
Tel : + 91 9840319995 , + 91 98400 30570
Email : lasohealthcare.bd@gmail.com

LASOKOF-L SIROP

1. *Nom et adresse du demandeur*

LASO HEALTHCARE PVT LTD

Address : NO 34, Poothapedu Main Road , NSC Bose Nagar , Porur ,
CHENNAI, 600116 , INDIA.

Tel : + 91 9840319995 , + 91 98400 30570

Email : lasohealthcare.bd@gmail.com

2. *Nom et adresse du fabricant*

Enicar pharmaceutical pvt ltd

J-214,215, M.I.D.C ,Tarapur, Boisar-401506

3. *Dénomination de la spécialité pharmaceutique*

LASOKOF – L SIROP

4. *Dénomination Commune Internationale du (ou des) principe (s) actif(s)*

lévocétirizine dichlorhydrate

5. *Forme pharmaceutique*

Sirop

6. *Dosage*

Chaque 5ml contient :

lévocétirizine dichlorhydrate : 5 mg

7. *Présentation*

Flacon de 60ml dans une boîte

8. *Voie d'administration*

Orale

LASOKOF-L SIROP

9. *Composition qualitative et quantitative en principe actif et des excipients*

Ingrédients actifs	Spécification	Qté /5ml
lévocétirizine dichlorhydrate	USP	5.00 mg
Ingrédients Inactifs		
Saccharose	BP	2.000 mg
Hydroxybenzoate de méthyle de sodium	BP	15.000 mg
Hydroxybenzoate de propyle de sodium	BP	3.360 mg
Edétate Disodique	BP	5.000 mg
Aspartame	BP	10.000 mg
Acide citrique monohydraté	BP	12.000 mg
Sweet orange essence	INH	0.020 ml
Sunset yellow	INH	0.400 mg
Eau purifiée	BP	Qs to 5 ml

10. *Classe thérapeutique*

Antihistaminique à usage systémique, dérivé de la pipérazine.

11. *Les propriétés Pharmacodynamiques*

Mode d'action :

La lévocétirizine, le R-énantiomère de la cétirizine, est un antagoniste puissant et sélectif des récepteurs périphériques H1.

Des études de liaison aux récepteurs ont révélé que la lévocétirizine a une forte affinité pour les récepteurs humains H1 ($K_i = 3,2 \text{ nmol/l}$). La lévocétirizine a une affinité 2 fois supérieure à celle de la cétirizine ($K_i = 6,3 \text{ nmol/l}$). La demi-vie de dissociation de la lévocétirizine des récepteurs H1 est de $115 \pm 38 \text{ min}$.

Il a été démontré que le taux d'occupation des récepteurs après administration unique de lévocétirizine est de 90 % après 4 h et de 57 % après 24 h.

Les études de pharmacodynamie menées chez le volontaire sain ont montré une activité comparable entre la cétirizine et la lévocétirizine administrée à demi dose, tant au niveau de la peau que du nez.

Effets pharmacodynamiques :

Les propriétés pharmacodynamiques de la lévocétirizine ont été étudiées dans des essais randomisés contrôlés.

LASOKOF-L SIROP

Une étude a comparé les effets de la lévocétirizine 5 mg, de la desloratadine 5 mg et d'un placebo, sur la réaction érythémato-papuleuse induite à l'histamine. Le traitement par lévocétirizine a significativement réduit la formation de papules et d'érythème avec une intensité maximale dans les 12 premières heures et maintenue pendant 24 h ($p < 0,001$) comparativement à la desloratadine et au placebo.

Dans une étude contrôlée contre placebo en chambre d'exposition pollinique, le délai d'action sur les symptômes a été de 1 heure après administration de 5 mg de lévocétirizine.

Les études menées in vitro (chambre de Boyden et technique sur culture cellulaire) montrent que la lévocétirizine inhibe la migration transendothéliale eotaxin-induite des éosinophiles à travers des cellules dermiques et bronchiques. Au cours d'une étude de pharmacodynamie expérimentale versus placebo menée in vivo chez 14 patients adultes (technique de chambre cutanée) trois effets inhibiteurs principaux de la lévocétirizine 5 mg ont été mis en évidence dans les 6 premières heures de la réaction induite par une exposition aux pollens : inhibition de la libération de VCAM-1, modulation de la perméabilité vasculaire et diminution du recrutement en éosinophiles.

12. *Indications thérapeutiques*

Rhinite allergique saisonnière

LASOKOF-L est indiqué pour le soulagement des symptômes associés à la rhinite allergique saisonnière chez les adultes et les enfants de 2 ans et plus.

Rhinite allergique apériodique

LASOKOF-L est indiqué pour le soulagement des symptômes associés à la rhinite allergique apériodique chez les adultes et les enfants âgés de 6 mois et plus.

Urticaire idiopathique chronique

LASOKOF -L est indiqué pour le traitement des manifestations cutanées non compliquées de l'urticaire chronique idiopathique chez les adultes et les enfants âgés de 6 mois et plus.

13. *Posologie et mode d'administration*

Posologie:

Adultes et enfants de 12 ans et plus

5 ml une fois par jour dans la soirée.

LASOKOF-L SIROP

Enfants de 6 à 11 ans

2,5 ml une fois par jour dans la soirée.

Enfants de 6 mois à 5 ans et moins

1,25 mg (Environ 1,25 ml) une fois par jour dans la soirée.

Ajustement de la dose Insuffisance rénale et hépatique

Chez les adultes et les enfants de 12 ans et plus avec:

- Insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine [ClCr] = 50-80 ml / min): une dose de 2,5 mg une fois par jour est recommandée;
- Insuffisance rénale modérée (ClCr = 30-50 ml / min): une dose de 2,5 mg une fois tous les deux jours est recommandée;
- Insuffisance rénale sévère (ClCr = 10-30 ml / min): une dose de 2,5 mg deux fois par semaine (administré une fois tous les 3-4 jours) est recommandée;
- patients atteints d'insuffisance rénale au stade terminal (CLCR <10 ml / min) et patients sous hémodialyse doivent pas recevoir de XYZAL.

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique uniquement. Chez les patients ayant à la fois une insuffisance hépatique et rénale, un ajustement de la dose est recommandé.

Mode d'administration :

Voie orale.

14. Contre-indication

Si vous êtes allergique (hypersensible) à la substance active, le chlorhydrate de lévocétirizine, au parahydroxybenzoate de méthyle, au parahydroxybenzoate de propyle ou à l'un des autres composants contenus dans LASOKOF-L Sirop

Si vous souffrez d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min).

LASOKOF-L SIROP

15. *Pharmacocinétique*

La pharmacocinétique de la lévocétirizine est linéaire et indépendante du temps et de la dose avec une faible variabilité interindividuelle. Les profils pharmacocinétiques de la lévocétirizine et de la cétirizine sont identiques. Aucune conversion chirale n'intervient au cours des processus d'absorption et d'élimination.

Absorption

La lévocétirizine est rapidement et largement absorbée après ingestion orale. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 0,9 h après la prise. L'état d'équilibre est atteint après 2 jours. Les concentrations plasmatiques maximales sont de 270 ng/ml et 308 ng/ml après administration, respectivement, d'une dose unique de 5 mg et de doses répétées de 5 mg par jour. La biodisponibilité est indépendante de la dose et n'est pas modifiée par la prise alimentaire ; cependant, le pic de concentration est diminué et retardé.

Distribution

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme concernant la diffusion tissulaire ou le passage de la barrière hémato-encéphalique de la lévocétirizine. Chez le rat et le chien, les plus fortes concentrations tissulaires ont été retrouvées au niveau du foie et des reins, les plus faibles au niveau du système nerveux central.

Chez l'homme, la fraction de lévocétirizine liée aux protéines plasmatiques est de 90 %. La distribution de la lévocétirizine est restreinte, puisque son volume de distribution est de 0,4 l/kg.

Métabolisme

Chez l'homme, la fraction de lévocétirizine métabolisée est inférieure à 14 % de la dose absorbée. Par conséquent, les différences résultant d'un polymorphisme génétique ou de la prise concomitante d'inhibiteurs enzymatiques sont considérés comme négligeables. Les voies métaboliques comprennent l'oxydation aromatique, la N et O-déalkylation et la conjugaison taurine. Les voies de déalkylation impliquent en premier lieu le CYP 3A4, l'oxydation implique des isoformes multiples et/ou non identifiées des CYP. La lévocétirizine n'a pas d'effet sur l'activité des isoenzymes CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 et 3A4 à des concentrations nettement supérieures à celles atteintes après l'administration orale d'une dose de 5 mg.

En raison de sa faible métabolisation et de l'absence de potentiel inhibiteur du métabolisme, l'interaction de la lévocétirizine avec d'autres substances, ou vice-versa, est peu probable.

LASOKOF-L SIROP

Élimination

Chez l'adulte, la demi-vie plasmatique est de $7,9 \pm 1,9$ heures. La demi-vie est plus courte chez le jeune enfant. La clairance corporelle totale apparente moyenne est de 0,63 ml/min/kg. La principale voie d'élimination de la lévocétirizine et de ses métabolites est urinaire, représentant en moyenne 85,4 % de la dose absorbée. L'élimination par voie fécale ne représente que 12,9 % de la dose. La lévocétirizine est excrétée à la fois par filtration glomérulaire et par sécrétion tubulaire active.

Insuffisance rénale

La clairance corporelle apparente de la lévocétirizine est corrélée à la clairance de la créatinine. Il est par conséquent recommandé d'ajuster la fréquence d'administration de la lévocétirizine en fonction de la clairance de la créatinine, chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée à sévère. Chez les patients anuriques atteints d'insuffisance rénale au stade terminal, la clairance corporelle totale est réduite d'environ 80 % par rapport à celle d'un sujet normal. La quantité de lévocétirizine éliminée au cours d'une séance classique d'hémodialyse de 4 heures est inférieure à 10 %.

Population pédiatrique

Une étude de pharmacocinétique réalisée avec une dose orale unique de 5 mg de lévocétirizine chez 14 enfants âgés de 6 à 11 ans et dont le poids corporel était compris entre 20 et 40 kg, a mis en évidence une concentration maximale (C_{max}) et des valeurs d'aires sous la courbe (ASC) environ 2 fois plus élevées que celles observées dans les études cliniques menées chez des volontaires sains adultes. La moyenne des C_{max} était de 450 ng/ml, atteinte en 1,2 heure en moyenne. La valeur de la clairance d'élimination totale ajustée en fonction du poids était 30 % plus élevée et la demi-vie d'élimination 24 % plus faible dans cette population pédiatrique que chez l'adulte. Aucune étude de pharmacocinétique spécifique n'a été réalisée chez des enfants de moins de 6 ans. Une analyse rétrospective a été réalisée sur une population de 324 patients (181 enfants âgés de 1 à 5 ans, 18 enfants âgés de 6 à 11 ans et 124 adultes âgés de 18 à 55 ans) ayant reçu une ou plusieurs doses de lévocétirizine allant de 1,25 mg à 30 mg. Les résultats de cette analyse indiquent que la concentration plasmatique attendue après administration de 1,25 mg une fois par jour à des enfants âgés de 6 mois à 5 ans est similaire à celle observée chez des adultes recevant une dose de 5 mg une fois par jour.

Population de sujets âgés

Peu de données de pharmacocinétique sont disponibles chez le sujet âgé. Après administration quotidienne de 30 mg de lévocétirizine par voie orale pendant 6 jours chez 9 sujets âgés (de 65 à 74 ans), la clairance d'élimination totale était approximativement 33 % inférieure à celle observée chez l'adulte jeune.

LASOKOF-L SIROP

Il a été observé que la distribution de la cétirizine (composé racémique) dépendait de la fonction rénale plutôt que de l'âge. Cette observation semble également applicable à la lévocétirizine dans la mesure où la lévocétirizine et la cétirizine sont principalement excrétées par voie urinaire. Ainsi, chez le sujet âgé, la dose de lévocétirizine devra être adaptée en fonction de la clairance rénale.

Profil pharmacocinétique en fonction du sexe

Une analyse des paramètres pharmacocinétiques a été réalisée chez 77 patients (40 hommes, 37 femmes) afin d'établir l'influence du sexe. La demi-vie était légèrement plus courte chez les femmes ($7,08 \pm 1,72$ h) que chez les hommes ($8,62 \pm 1,84$ h) ; cependant, la clairance après administration orale, ajustée en fonction du poids corporel semble comparable chez les femmes ($0,67 \pm 0,16$ ml/min/kg) et chez les hommes ($0,59 \pm 0,12$ ml/min/kg). La posologie est identique pour les hommes et les femmes dont la fonction rénale est normale.

Profil pharmacocinétique en fonction de l'origine ethnique

L'influence de l'origine ethnique sur la pharmacocinétique de la lévocétirizine n'a pas fait l'objet d'études spécifiques. Néanmoins compte tenu de l'élimination principalement urinaire de la lévocétirizine et de l'absence de variabilité de la clairance de la créatinine en fonction de l'origine ethnique, il est peu probable que le profil pharmacocinétique varie en fonction de l'origine ethnique. Il n'a pas été observé de variabilité du profil pharmacocinétique de la cétirizine (composé racémique) en fonction de l'origine ethnique.

Insuffisance hépatique

La pharmacocinétique de la lévocétirizine n'a pas été étudiée chez l'insuffisant hépatique. Chez des patients ayant une atteinte hépatique chronique (cirrhose d'origine hépatocellulaire, cholestatique ou biliaire) recevant une dose unique de 10 ou 20 mg de cétirizine (composé racémique), la demi-vie a été augmentée de 50 % et la clairance était diminuée de 40 % comparativement aux sujets sains.

16. Les effets secondaires - effets indésirables

Comme tous les médicaments, LASOKOF-L sirop peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables fréquemment rapportés (1 % à 10 %), principalement d'intensité légère à modérée, sont : sécheresse de la bouche, maux de tête, fatigue et somnolence.

Peu fréquemment (0,1 % à 1 %), des effets indésirables tels qu'un état d'épuisement et des douleurs abdominales ont été observés. D'autres effets indésirables tels que palpitations,

LASOKOF-L SIROP

augmentation du rythme cardiaque, convulsions, paresthésie (sensation tactile anormale au niveau de la peau), sensations vertigineuses, troubles visuels, vision floue, douleur ou difficulté à uriner, œdème, prurit (démangeaisons), rash, urticaire (gonflement, rougeur et démangeaison de la peau), éruption cutanée, essoufflement, prise de poids, douleur musculaire, comportement agressif ou agité, hallucinations, dépression, hépatite, anomalie des fonctions hépatiques, vomissements et nausées ont aussi été rapportés.

Le parahydroxybenzoate de méthyle (E218) et le parahydroxybenzoate de propyle (E216) peuvent provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

Aux premiers signes de réaction allergique, arrêtez de prendre LASOKO-L Sirop et contactez votre médecin.

Les symptômes d'allergie peuvent inclure : gonflement de la bouche, de la langue, de la face et/ou de la gorge, difficultés respiratoires ou de déglutition (oppression de la poitrine ou respiration sifflante), urticaire, chute soudaine de la pression sanguine pouvant conduire à un collapsus ou un choc potentiellement fatal.

Si vous ressentez un des effets mentionnés comme grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

17. *Les précautions et les avertissements*

Les patients doivent être avertis de ne pas s'engager dans des activités dangereuses exigeant la vigilance mentale complète, et la coordination motrice telles que les machines d'exploitation ou conduisant un véhicule à moteur après l'ingestion de Lasokof-L. L'utilisation concomitante de Lasokof-L avec de l'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central doivent être évités car supplémentaires réductions de vigilance ou de diminution de la performance du système nerveux central peuvent se produire.

18. *Interactions avec d'autres médicaments*

Les études réalisées avec la cétirizine (forme racémique) n'ont révélé aucune interaction cliniquement significative (avec la phénazone, la pseudoéphédrine, la cimétidine, le kétoconazole, l'érythromycine, l'azithromycine, le glipizide et le diazépam). De ce fait, aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec la lévocétirizine (en particulier, pas d'étude avec les inducteurs du CYP3A4).

LASOKOF-L SIROP

Il a été observé une légère diminution de la clairance de la cétirizine (16 %) avec la théophylline en prises répétées (400 mg par jour en une prise), tandis que la biodisponibilité de la théophylline n'est pas modifiée par une administration concomitante de cétirizine.

Lors d'une étude, après administration répétée de ritonavir (600 mg 2 fois/jour) et de cétirizine (10 mg/jour), l'exposition à la cétirizine a été augmentée d'environ 40 % tandis que la biodisponibilité du ritonavir était légèrement diminuée (-11 %) après administration concomitante de cétirizine.

Le taux d'absorption de la lévocétirizine n'est pas diminué par l'alimentation, bien que sa vitesse d'absorption soit réduite.

Chez certains patients sensibles, la prise concomitante d'alcool ou d'autres déprimeurs du système nerveux central avec la cétirizine ou la lévocétirizine pourrait avoir des effets sur le système nerveux central, bien qu'il ait été démontré que la cétirizine (forme racémique) ne potentialise pas les effets de l'alcool

19. Surdosage

Symptômes

Les symptômes de surdosage peuvent inclure : chez l'adulte, une somnolence et chez l'enfant, un état d'agitation suivi d'une somnolence.

Conduite à tenir en cas de surdosage

Il n'existe pas d'antidote connu à la lévocétirizine.

En cas de surdosage, un traitement symptomatique sera entrepris en milieu spécialisé. Un lavage gastrique sera envisagé en cas d'ingestion récente. La lévocétirizine n'est pas éliminée efficacement par hémodialyse.

Conduite à tenir en cas de surdosage: lavage gastrique et traitement symptomatique.

20. Incompatibilités

Sans objet

LASOKOF-L SIROP

21. *Précautions d'utilisation en cas de grossesse et d'allaitement*

Aucune donnée clinique n'est disponible concernant l'effet de la lévocétirizine sur les femmes enceintes. Les études chez les animaux n'ont pas indiqué d'effets nuisibles directs ou indirects sur: la gestation, le développement embryonnaire/fœtal, la parturition ou le développement postnatal. Il faut être prudent lors de la prescription aux femmes enceintes ou allaitantes.

22. *Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines*

Des études cliniques comparatives réalisées avec la lévocétirizine à la posologie recommandée n'ont pas mis en évidence d'altération de la vigilance, du temps de réaction ou de la capacité à conduire.

Cependant somnolence, fatigue et asthénie ont été décrits chez certains patients traités par lévocétirizine. Par conséquent, les patients susceptibles de conduire un véhicule ou de manipuler un outil ou une machine potentiellement dangereux, devront évaluer au préalable leur réponse au traitement.

23. *Les conditions de stockage*

A conserver à une température ne dépassant pas + 30 °C.

24. *La nature de l'emballage*

Flacon de 60 ml dans une boîte .

25. *Condition de livraison*

Liste II

26. *La date du résumé des caractéristiques du produit*

Janvier 2020

27. *Durée de conservation*

36 mois

LASOKOF-L SIROP

28. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

LASO HEALTHCARE PVT LTD

Address : NO 34, Poothapedu Main Road , NSC Bose Nagar , Porur ,
CHENNAI, 600116 , INDIA.
Tel : + 91 9840319995 , + 91 98400 30570
Email : lasohealthcare.bd@gmail.com