

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LEVİSET 5 mg/ml oral damla

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

1 ml oral damla için:

Levosetirizin dihidroklorür 5 mg

#### Yardımcı maddeler:

Propilen glikol	100.00 mg
Sakarin sodyum	6.00 mg
Sodyum asetat trihidrat	17.90 mg
Gliserol (%85)	450.00 mg
Metil parahidroksibenzoat	1.35 mg
Propil parahidroksibenzoat	0.15 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1.'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Oral damla.

Berrak ve renksiz çözelti.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

LEVİSET, 2 yaşın üzerindeki hastalarda, alerjik rinit (intermittan/persistan veya mevsimsel/perennial) ve kronik idiopatik ürtiker ile ilişkili semptomların giderilmesinde endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

2 – 6 yaş arası çocuklarda

Önerilen günlük doz 2.5 mg, 2 kez 1.25 mg (günde 2 kez 5 damla) olarak alınmalıdır.

2 yaşın altındaki çocuk ve bebeklerde veri bulunmaması sebebiyle, bu popülasyonda kullanılması önerilmez (Bkz. Bölüm 4.4.).

*6 – 12 yaş arası çocuklarda*

Önerilen günlük doz 5 mg'dır (20 damla).

*12 yaş ve üzeri ergenler ile yetişkinlerde*

Önerilen günlük doz 5 mg'dır (20 damla).

*Yaşlılarda*

Önerilen günlük doz 5 mg'dır (20 damla).

Orta-ağır şiddette böbrek yetmezliği olan hastalarda dozun ayarlanması önerilir (Bkz. Bölüm 4.2., Böbrek yetmezliği).

İntermitan alerjik rinit (haftada 4 günden az ya da 4 haftadan kısa süren belirtiler) hastalığa ve öyküye göre tedavi edilir; belirtiler geçtiğinde tedavi kesilebilir ve belirtiler tekrar görüldüğünde tedaviye yeniden başlanabilir. Persistan alerjik rinit durumunda (haftada 4 günden fazla ve 4 haftadan uzun süren belirtiler), hastanın alerjenlere maruz kaldığı dönem boyunca tedavinin sürdürülmesi önerilir. 5 mg levosetirizinin film kaplı tablet formülasyonu için 6-aylık tedavi periyodu için klinik deneyim bulunmaktadır. Kronik ürtiker ve kronik alerjik rinit için, bir yıla kadar klinik deneyim rasemat için bulunmaktadır.

#### **Uygulama şekli:**

Damlalar bir kaşığa dökülmeli ya da suda seyreltilmeli ve oral olarak alınmalıdır.

Eğer seyreltilecekse, özellikle çocuklarda, damlaların ekleneceği su hacminin hastanın yutabileceği su miktarı göz önüne alınarak ayarlanması gerekmektedir. Oral damla seyreltikten hemen sonra ağızdan alınmalıdır. Damlaları sayarken, şişe dik olarak tutulmalıdır (baş aşağı).

Damla akışının durması halinde, eğer doğru damla sayısına ulaşılamamışsa, şişe çevrilerek dik pozisyona getirilir, sonra tekrar baş aşağı tutulur ve damlaları saymaya devam edilir.

Damla, yemeklerle birlikte veya yemeklerden bağımsız olarak alınabilir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

##### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

- Doz aralıkları kişinin böbrek fonksiyonlarına göre bireyselleştirilir. Aşağıdaki tablo kullanılır ve tabloda belirtildiği şekilde doz ayarlaması yapılır. Bu doz tablosunu kullanmak için, hastanın kreatinin klerensi ( $CL_{cr}$ ) ml/dak olarak hesaplanmalıdır.

CL<sub>cr</sub> ml/dak değeri, serum kreatinin (mg/dl) değeri aşağıdaki formüle koyularak hesaplanır:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{yaş (yıl)}] \times \text{ağırlık (kg)}}{72 \times \text{serum kreatinin (mg/dl)}} \quad (\times 0.85 \text{ kadınlar için})$$

**Böbrek Fonksiyon Bozukluğu Olan Hastalarda Doz Ayarlanması:**

Grup	Kreatinin Klerensi (ml/dak)	Doz ve Doz sıklığı
Normal	≥ 80	Günde bir kez 5 mg
Hafif	50 - 79	Günde bir kez 5 mg
Orta	30 - 49	İki günde bir kez 5 mg
Ağır	< 30	Üç günde bir kez 5 mg
Son dönem böbrek yetmezliği ve diyalizdeki hastalarda	< 10	Kontrendike

- Böbrek yetmezliği olan pediyatrik hastalarda doz, hastanın renal klerensi ve vücut ağırlığı göz önüne alınarak bireysel olarak ayarlanmalıdır. Böbrek yetmezliği olan çocuklar için spesifik veri bulunmamaktadır.
- Sadece karaciğer yetmezliği olan hastalarda herhangi bir doz ayarlanmasına gerek yoktur. Böbrek yetmezliği ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlanması önerilmektedir (Bkz. Bölüm 4.2., Böbrek yetmezliği).

**Pediyatrik popülasyon:**

LEVİSET'in 2 yaşın altındaki çocuk ve bebeklerde veri bulunmaması sebebiyle, bu popülasyonda kullanılması önerilmez.

**Geriatrik popülasyon:**

Bkz. Bölüm 4.2. Pozoloji ve Uygulama Şekli, Böbrek/Karaciğer yetmezliği

**4.3. Kontrendikasyonlar**

LEVİSET, herhangi bir piperazin türevi veya yardımcı maddelerden metil parahidroksibenzoat, propil parahidroksibenzoat veya herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

Ağır böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi 10 ml/dak'nın altında) olan hastalarda kontrendikedir.

#### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve nlemleri**

Alkol ile birlikte alındığında dikkatli olunması önerilir (Bkz. Bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

Metil parahidroksibenzoat ve propil parahidroksibenzoat mevcudiyeti alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebep olabilir.

LEVİSET gliserol içerir. Gliserol dozunun eşik değerin altında olması nedeniyle herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

LEVİSET propilen glikol içerir. Propilen glikol dozunun eşik değerin altında olması nedeniyle herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

Bu tıbbi ürün her 1 ml damlada 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

2 yaşın altındaki ocuk ve bebeklerde veri bulunmaması sebebiyle, bu popülasyonda kullanılması önerilmez.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Levosetirizin ile yapılmış etkileşim çalışması yoktur (CYP3A4 indükleyiciler ile yapılan bir çalışma da yoktur). Levosetirizinin rasemat bileşiği olan setirizin ile yapılan çalışmalarda, klinikte anlamlı advers etkileşimlerin (psödoefedrin, simetidin, ketokonazol, eritromisin, azitromisin, glipizid ve diazepam ile) olmadığı gösterilmiştir. Teofilin (günde bir kez 400 mg) ile yapılan çok dozlu bir çalışmada setirizin klerensinde kuk bir azalma (%16) gözlenmiş; ancak setirizin ile birlikte uygulandığında teofilinin dağılımı değişmemiştir.

Levosetirizin gıdalar ile birlikte alındığında emilim hızında azalma olmasına karşın emilim miktarı değişmemektedir.

Rasemat setirizinin alkolün etkisini artırmadığı gösterilmiş olsa da, hassas hastalarda, alkol veya diğer santral sinir sistemi depresanlarının setirizin veya levosetirizin ile birlikte eşzamanlı kullanımının, santral sinir sistemi üzerine etkisi olabilir.

Ritonavir (günde iki kez 600 mg) ve setirizin (günde 10 mg) ile yapılan bir çoklu doz çalışmasında, setirizine maruziyet yaklaşık %40 artmış, setirizin ile birlikte uygulandığında ritonavirin dağılımı hafifçe azalmıştır (- %11).

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: B

**Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**  
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar LEVİSET ile tedavi edilebilir. LEVİSET'in oral kontraseptiflerle eş zamanlı kullanımının kontrasepsiyon etkinliğini azaltması beklenmez.

#### **Gebelik dönemi**

Levosetirizin için gebelikte kullanım ile ilgili klinik veri bulunmamaktadır. Hayvanlarda yapılan çalışmalarda, gebelik, embriyonal/fötal gelişim, doğum ve doğum sonrası gelişim üzerinde doğrudan ya da dolaylı herhangi bir zararlı etki bildirilmemiştir.

Ancak, gebe kadınlarda yeterince çalışma yapılmamıştır.

Gebe kadınlara reçetelenirken dikkatli olunmalıdır.

#### **Laktasyon dönemi**

Setirizin insan sütüne geçmektedir.

Emziren kadınların kullanması önerilmez.

#### **Üreme yeteneği / Fertilitite**

Hayvanlarda yapılan çalışmalar, levosetirizinin fertilitiye bir etkisinin olmadığını göstermiştir.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımını üzerindeki etkiler**

Karşılaştırmalı klinik çalışmalarda, levosetirizinin, önerilen dozlarda kullanıldığında, zihinsel dikkati, reaksiyonları veya araç kullanma yeteneğini olumsuz etkilediğine dair herhangi bir bulgu ortaya çıkmamıştır.

Ancak, levosetirizin kullanan bazı hastalarda somnolans, yorgunluk ve asteni görülebilir. Bu nedenle, araç kullanması gereken, potansiyel olarak tehlikeli aktivitelerde bulunan veya makine kullanmak zorunda olan hastalar, ilaca verdikleri yanıtı dikkate almalı, dikkatli olmalıdırlar.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

12-71 yaş grubundaki kadın ve erkeklerde yapılan terapötik çalışmalarda, levosetirizin 5 mg grubundaki hastaların %15.1'inde, plasebo grubundaki hastaların %11.3'ünde en az bir advers ilaç reaksiyonu görülmüştür.

Terapötik çalışmalarda, advers olaylara bağlı olarak tedaviyi bırakanların oranı, levosetirizin 5 mg ile %1.0 (9/935); plasebo ile %1.8 (14/771) idi.

Levosetirizin ile yapılan klinik çalışmalarda 935 gönüllü, tavsiye edilen 5 mg'lık günlük dozu almıştır. Levosetirizin 5 mg ya da plasebo alan hastalarda elde edilen bu verilerde, %1 ya da daha fazla oranda (yaygın:  $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ) aşağıdaki advers ilaç reaksiyon

insidansları bildirilmiştir:

Bu reaksiyonlar, sistem organ sınıfı ve görülme sıklığına göre verilmektedir:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ), yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ), yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ), seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ), çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Baş ağrısı, somnolans

#### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Ağız kuruluğu

Yaygın olmayan: Karın ağrısı

#### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Yaygın: Halsizlik

Yaygın olmayan: Asteni

Somnolans, yorgunluk ve asteni gibi sedatif advers ilaç reaksiyonlarının tamamı, levosetirizin 5 mg'da (%8.1) plaseboya göre (%3.1) daha sıktır.

Metil parahidroksibenzoat ve propil parahidroksibenzoat alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebep olabilir.

Klinik çalışmalarda bildirilen ve yukarıda listelenen advers reaksiyonlara ilaveten, ilacın pazara sunulmasını takiben aşağıda listelenen advers etki vakaları çok seyrek bildirilmiştir.

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Anafilaktik şok dahil aşırı duyarlılık

#### **Psikiyatrik hastalıklar**

Çok seyrek: Agresyon, ajitasyon, halüsinasyon, depresyon

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Konvülsiyon

#### **Göz hastalıkları**

Çok seyrek: Görme bozukluğu

**Kardiyak hastalıklar**

Çok seyrek: Palpitasyonlar, taşikardi

**Solunum, torasik ve mediastinal hastalıklar**

Çok seyrek: Dispne

**Gastro-intestinal bozukluklar**

Çok seyrek: Bulantı

**Hepato-bilier hastalıklar**

Çok seyrek: Hepatit

**Deri ve deri altı doku bozuklukları**

Çok seyrek: Anjiyonörotik ödem, sabit ilaç erüpsiyonu, kaşıntı, döküntü, ürtiker

**Kas- iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları**

Çok seyrek: Kas ağrısı (miyalji)

**Tetkikler**

Çok seyrek: Kilo artışı, karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik

**4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Doz aşımının belirtileri yetişkinlerde uyuşukluk; çocuklarda ise önce ajitasyon ve huzursuzluk, ardından da uyuşukluk olabilir.

Tedavi:

LEVİSET'in bilinen spesifik bir antidotu yoktur.

Doz aşımı söz konusuysa, semptomatik veya destekleyici tedavi önerilir. İlaç alındıktan sonra kısa bir süre geçmişse, mide lavajı düşünülmelidir. LEVİSET, hemodiyaliz ile etkili bir şekilde atılamaz.

**5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER****5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Sistemik antihistaminik, piperazin türevi

ATC kodu: R06A E09

### **Etki mekanizması**

LEVİSET, setirizinin (R) enantiyomeri, güçlü ve selektif bir periferik H<sub>1</sub>-reseptör antagonistidir.

Bağlanma çalışmaları, levosetirizinin insan H<sub>1</sub>-reseptörlerine yüksek afinitesi olduğunu göstermektedir (K<sub>i</sub> = 3.2 nmol/l). Levosetirizinin afinitesi, setirizininin (K<sub>i</sub> = 6.3 nmol/l) iki katıdır. Levosetirizin, 115 ± 38 dakikalık bir yarılanma ömrü ile H<sub>1</sub>-reseptörlerinden ayrılır. Tek uygulama sonrasında, levosetirizinin reseptör tutma oranı 4 saatte %90, 24 saatte %57'dir.

Sağlıklı gönüllülerde yapılan farmakodinamik çalışmalar, yarı dozda levosetirizinin, hem deride hem de burunda setirizin ile eşdeğer aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir.

### **Farmakodinamik etkiler**

Levosetirizinin farmakodinamik aktivitesi randomize, kontrollü çalışmalarda incelenmiştir:

Levosetirizin 5 mg, desloratadin 5 mg ve plasebonun, histamin ile indüklenen kabarıklık ve kızarıklıklar üzerindeki etkilerini karşılaştıran bir çalışmada, plasebo ve desloratadin ile karşılaştırıldığında levosetirizin tedavisi kabarıklık ve kızarıklık oluşumunu, ilk 12 saatte en yüksek olup 24 saat süren etki ile, anlamlı derecede (p<0.001) azaltmıştır.

Alerjene maruziyet testi odası modelinde yapılan plasebo kontrollü çalışmalarda, polen ile indüklenen belirtilerin kontrolünde, levosetirizin 5 mg'in etki başlangıcı, ilaç alımından 1 saat sonra gözlenmiştir.

*In vitro* çalışmalarda ("Boyden Chamber" ve hücre tabaka teknikleri), levosetirizinin eotaksin ile indüklenen, cilt ve akciğer hücreleri arasından, eozinofil transendoteliyal migrasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. *In vivo* (skin chamber tekniği ile), 14 yetişkin hastada yapılan farmakodinamik deneysel bir çalışmada, polen ile indüklenen reaksiyonunun ilk 6 saatinde, plaseboya kıyasla, levosetirizin 5 mg'in 3 ana inhibitör etkisi saptanmıştır: Vasküler Hücre Adhezyon Molekülü-1 (VCAM-1) salımının inhibisyonu, vasküler permeabilitenin modülasyonu ve eozinofil toplanmasında azalma.

Mevsimsel alerjik rinit, pereniyal alerjik rinit ya da persistan alerjik rinitli yetişkin hastalar ile yapılan çok sayıda çift-kör, plasebo kontrollü klinik çalışmada, levosetirizinin etkililiği ve güvenliliği gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda, levosetirizinin, alerjik rinitin, nazal obstrüksiyon dahil, tüm belirtilerini önemli derecede iyileştirdiği gösterilmiştir.

Persistan alerjik rinitli (belirtilerin haftada 4 gün ve en az 4 ardışık hafta sürmesi) ve ev tozu akarlarına ve çim polenine karşı duyarlı olan 551 yetişkin hastada (levosetirizin kullanan 276 hasta dahil) yapılan 6 aylık klinik çalışmada, 5 mg levosetirizinin, tüm çalışma süresi



boyunca taşifilaksi gelişmeden, alerjik rinit toplam semptom skorunu azaltmakta plaseboya göre klinik ve istatistiksel olarak anlamlı derecede daha etkili olduğu gösterilmiştir. Tüm çalışma boyunca, levosetirizin hastaların yaşam kalitesini anlamlı şekilde iyileştirdiği görülmüştür.

Levosetirizin tabletlerin pediyatrik güvenilirlik ve etkililiği, sırasıyla, mevsimsel ve pereniyal alerjik rinit şikayeti olan 6-12 yaş arası hastaların katıldığı iki plasebo kontrollü klinik çalışmada araştırılmıştır. Her iki çalışmada da levosetirizin, belirtileri anlamlı ölçüde düzeltmiş ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini artırmıştır.

Kronik idiyopatik ürtikerli, 166 hastayı içeren, plasebo kontrollü bir klinik çalışmada, 6 hafta boyunca günde bir kez 85 hastaya plasebo, 81 hastaya ise levosetirizin 5 mg verilmiştir. Plasebo ile karşılaştırıldığında, levosetirizin tedavisi, ilk haftada ve tüm tedavi dönemi boyunca kaşıntı şiddetini anlamlı ölçüde azaltmıştır. Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi ile değerlendirildiğinde, levosetirizin, plasebo ile karşılaştırıldığında hastaların sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde daha fazla iyileşme sağlamıştır.

Histamin ile indüklenen deri reaksiyonlarına etkisi, plazma konsantrasyonlarına bağımlı değildir.

EKG'lerde levosetirizin QT aralığı üzerine etkisi görülmemiştir.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

Levosetirizin farmakokinetiği, denekler arası değişkenliği düşük, doz ve zamandan bağımsız olarak doğrusaldır. Farmakokinetik profili, tek enantiyomer veya setirizin olarak verildiğinde aynıdır. Emilim ve atılım sürecinde hiç bir kiral inversiyon olmaz.

### Emilim:

Levosetirizin, oral yolla alındığında hızla ve büyük oranda emilmektedir. Yetişkinlerde, plazma doruk konsantrasyonlarına dozdan 0.9 saat sonra ulaşılmaktadır. Kararlı duruma iki gün sonra ulaşılır. Tek ve tekrarlanan günde bir kez 5 mg'lık dozun uygulanmasını takiben saptanan doruk konsantrasyonları, sırasıyla 270 ng/ml ve 308 ng/ml'dir. Emilim miktarı dozdan bağımsızdır ve gıdalar ile birlikte alındığında değişmez fakat doruk konsantrasyonu azalır ve gecikir.

### Dağılım:

Levosetirizin insanlarda doku dağılımına ve kan-beyin-engelini aşmasına dair bilgi

bulunmamaktadır. Sıçan ve köpeklerde, en yüksek doku konsantrasyonu karaciğer ve böbreklerde, en düşük olanı ise santral sinir sistemi kompartımanında saptanmıştır.

İnsanlarda, levosetirizin plazma proteinlerine %90 oranında bağlanır. Levosetirizinin dağılım hacmi 0.4 l/kg olduğundan, dağılımı sınırlıdır.

#### Biyotransformasyon:

İnsanlarda levosetirizin biyotransformasyon oranı dozun %14'ünden azdır ve bu nedenle genetik polimorfizmden veya enzim inhibitörlerinin eş zamanlı alımından kaynaklanan farkların ihmal edilebilir olması beklenmektedir. Metabolik yollar, aromatik oksidasyonu, N- ve O- dealkilasyonu ve taurin konjugasyonunu kapsar. Dealkilasyon yollarında birincil olarak CYP 3A4 ile düzenlenirken; aromatik oksidasyon, çoklu ve/veya tanımlanmamış CYP izoformlarını içerir. Levosetirizin 5 mg oral doz ile ulaşılan doruk konsantrasyonların üstünde bile 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ve 3A4 CYP izoenzimlerinin aktiviteleri üzerinde herhangi bir etki göstermemiştir.

Düşük metabolizması ve metabolik inhibisyon potansiyelinin olmamasından dolayı, levosetirizinin diğer maddelerle, diğer maddelerin de levosetirizin ile etkileşimi beklenmez.

#### Eliminasyon:

Yetişkinlerdeki plazma yarılanma ömrü  $7.9 \pm 1.9$  saattir. Küçük çocuklarda yarılanma ömrü daha kısadır. Yetişkinlerde ortalama görünür toplam vücut klerensi 0.63 ml/dk/kg'dır.

LEVİSET ve metabolitlerinin başlıca eliminasyon yolu idrardır, dozun ortalama %85.4'ü, idrarla vücuttan atılırlar. Dozun sadece %12.9'u dışkı yoluyla atılmaktadır. LEVİSET hem glomerüler filtrasyon hem de aktif tübüler sekresyonla vücuttan atılır.

#### Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

LEVİSET, doğrusal farmakokinetik sergiler.

#### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

##### İrk:

İlacın emilim ve biyotransformasyon özelliklerine bakılarak hastanın etnik orijininin LEVİSET'in farmakokinetik parametreleri üzerine bir etkisinin olmayacağı beklenir.

##### Cinsiyet:

LEVİSET doruk plazma konsantrasyonları ve total emilimi erkeklere kıyasla kadınlarda yaklaşık %20 ve %15 daha yüksektir. Genellikle, yarılanma ömrü kadınlarda (7.1 saat), erkeklere (8.6 saat) göre kısmen daha kısa olma eğilimindedir. Bununla birlikte, vücut

ağırlığına göre ayarlanmış klerensler kadınlarda (0.67 ml/dak/kg) erkeklerdekine (0.59 ml/dak/kg) benzerdir. Bu farklar klinik olarak anlamlı değildir ve bu nedenle benzer günlük dozlar ve dozlama aralıkları kadına ve erkeğe uygulanabilir.

#### Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

LEVİSET'in vücuttan görünen temizlenmesi ile kreatinin klerensi arasında bir korelasyon vardır. Bu yüzden, levosetirizinin alım aralıklarının, orta ve ağır şiddette böbrek yetmezliği olan hastalarda, kreatinin klerensine göre ayarlanması önerilir. Anurik son evre böbrek hastası olan gönüllülerde, toplam vücut klerensi, normal gönüllülerle karşılaştırıldığında yaklaşık %80 azalmaktadır. Standart 4 saatlik bir hemodiyaliz sırasında atılan LEVİSET miktarı < %10'dur.

#### Pediyatrik hastalarda:

LEVİSET'in 2 yaşın altındaki çocuk ve bebeklerde veri bulunmaması sebebiyle, bu popülasyonda kullanılması önerilmez.

### **5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

Klinik öncesi verilerde, geleneksel güvenilirlik farmakolojisi, tekrarlı doz toksisitesi, üreme toksisitesi, genotoksisite veya karsinogenisite çalışmalarına dayalı olarak insanlar için herhangi bir özel tehlike ortaya çıkmamıştır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Propilen glikol  
Gliserol (%85)  
Metil parahidroksibenzoat (E218)  
Propil parahidroksibenzoat (E216)  
Sakarin sodyum  
Sodyum asetat trihidrat  
Asetik asit glasiyal (pH ayarı için)  
Saf su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

### **6.3. Raf ömrü**

Raf ömrü 24 aydır.

İlk açıldıktan sonra 3 aydır.

#### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Açıldıktan sonra 25°C'de saklanmalı ve 3 ay içinde tüketilmelidir.

#### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Çocuk emniyetli beyaz polipropilen kapak ile kapatılmış, LDPE damlalıklı bal rengi cam şişe (Tip III, 20 ml)

#### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

### **7. RUHSAT SAHİBİ**

Biofarma İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Akpınar Mah. Osmangazi Cad. No: 156

Sancaktepe / İSTANBUL

Telefon : (0216) 398 10 63 - 4 hat

Faks : (0216) 419 27 80

### **8. RUHSAT NUMARASI**

251/51

### **9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 29.05.2013

Ruhsat yenileme tarihi:

### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**