

Zyxem[®]

dicloridrato de levocetirizina

Forma Farmacêutica e Apresentação: Comprimidos revestidos. Embalagem com 10 comprimidos revestidos de 5 mg.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição: Cada comprimido revestido contém:

Dicloridrato de levocetirizina.....5,0 mg

Excipientes.....q.s.p..... 1 comprimido

Excipientes: celulose microcristalina, dióxido de silício coloidal, lactose monoidratada, estearato de magnésio, Opadry[®] e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação do Medicamento: Zyxem[®] (levocetirizina) atua como um agente antialérgico.

Indicações do Medicamento: No tratamento dos sintomas associados às enfermidades alérgicas, como: rinite alérgica sazonal (incluindo os sintomas oculares), rinite alérgica perene e urticária crônica idiopática.

Riscos do Medicamento: Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início ou durante o tratamento. Não use este medicamento nos seguintes casos: hipersensibilidade à levocetirizina ou à cetirizina, a qualquer outro componente da formulação ou a qualquer derivado piperazínico; insuficiência renal terminal com clearance de creatinina inferior a 10 ml/min; e quando houver comprometimento da função renal associada com comprometimento da função hepática. Nesse caso, o ajuste na dose deve ser realizado.

Não se recomenda a utilização de Zyxem[®] em crianças menores de seis (6) anos, já que os comprimidos disponíveis não permitem o ajuste da dose.

Recomenda-se precaução da ingestão concomitante com álcool.

Os pacientes com raros problemas hereditários de intolerância à galactose, deficiência de lactose ou má absorção de glicose-galactose não devem fazer uso deste medicamento.

Uso na Gravidez e Lactação: Os dados disponíveis em mulheres grávidas avaliadas indicam que a cetirizina não possui efeitos adversos sobre a gravidez ou sobre a saúde do feto ou recém-nascido. Até o momento, não se dispõe de dados epidemiológicos relevantes. Também não se dispõe de dados clínicos da utilização da levocetirizina em mulheres grávidas. Estudos realizados em animais não indicaram efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre a gravidez, desenvolvimento embrionário ou fetal, parto ou desenvolvimento no pós-natal. No entanto, devem-se tomar precauções ao prescrever o produto durante a gravidez.

Não se recomenda o uso da levocetirizina durante o período de amamentação, pois a levocetirizina pode ser excretada pelo leite materno, a menos que o benefício para a mãe seja maior que qualquer risco teórico para a criança.

Uso Geriátrico: Zyxem[®] pode ser utilizado por pacientes idosos, com idade acima de 65 anos, desde que se observem as precauções comuns ao mesmo. Em pacientes idosos com insuficiência renal a dose deve ser ajustada de acordo com a necessidade do paciente.

Efeitos sobre a Capacidade de Conduzir e Utilizar Máquinas: Estudos clínicos comparativos não demonstraram evidências que a levocetirizina produza alterações da atenção, na capacidade de reação e na habilidade para conduzir veículos ou utilizar máquinas potencialmente perigosas e que exijam atenção. Contudo, recomenda-se que os pacientes que venham a conduzir máquinas, realizar atividades potencialmente perigosas, ou utilizar máquinas, não devam superar as doses recomendadas, e devam levar em conta sua resposta ao fármaco. Em pacientes sensíveis, o uso concomitante com álcool ou outros depressores do SNC pode produzir uma redução adicional do estado de alerta e do rendimento.

**Informe ao médico sobre o aparecimento de reações indesejáveis.
Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum medicamento.**

Não use medicamentos sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

Modo de Usar: O comprimido deve ser engolido de uma só vez, com a ajuda de líquidos, com ou sem alimentos.

Uso em Adultos e Adolescentes a partir de 12 anos: A dose diária recomendada é de 5 mg (1 comprimido).

Crianças de 6 a 12 anos: A dose diária recomendada é de 5 mg (1 comprimido). Para crianças menores de 6 anos todavia não é possível ajustar a dose em função do peso.

Uso em Idosos: Recomenda-se ajustar a dose em idosos com insuficiência renal de leve a moderada (ver Uso em pacientes com Insuficiência Renal).

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal: Pacientes com função renal comprometida necessitam de menores doses diárias de levocetirizina e/ou intervalos de dose maiores quando comparados com os pacientes com função renal normal. Em pacientes submetidos à diálise, o produto é contra-indicado.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática: Não é preciso ajustar a dose em pacientes que tenham insuficiência hepática somente. Recomenda-se ajustar a dose em pacientes que tenham insuficiência hepática e renal (ver mais acima, "Uso em pacientes com insuficiência renal").

Duração do Tratamento:

A duração do tratamento depende do tipo, duração e curso dos sintomas. Para a rinite alérgica sazonal aguda ou febre do feno, de 3 a 6 semanas, e no caso de exposições ao pólen durante certos períodos de tempo, uma semana pode ser suficiente. Atualmente, dispõe-se de experiência clínica com comprimidos revestidos de 5 mg de levocetirizina durante um período de tratamento de 4 semanas.

Para urticária crônica e rinite alérgica crônica existe experiência clínica de até um ano com o composto racêmico, e até 18 meses em pacientes com prurido associado com dermatite atópica.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

Reações Adversas: As reações mais freqüentemente descritas são secura da boca, dor de cabeça, fadiga e sonolência.

Observaram-se outras reações adversas pouco freqüentes, como astenia ou dor abdominal.

Superdosagem: Os sintomas de superdosagem podem incluir sonolência em adultos e, em crianças, inicialmente agitação e inquietação, seguida de sonolência. Não existe nenhum antídoto específico conhecido contra a levocetirizina. Se uma superdosagem ocorrer, recomenda-se seguir um tratamento sintomático e de apoio. Poderá ser realizada lavagem gástrica para uma ingestão a curto prazo.

A levocetirizina não é eliminada de forma efetiva por hemodiálise.

Cuidados de Conservação: manter o produto em temperatura ambiente (temperatura entre 15° e 30°C).

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características Farmacológicas: Zyxem® apresenta em sua formulação o dicloridrato de levocetirizina, que é o R-enantiômero do racemato cloridrato de cetirizina, podendo ser utilizado no tratamento dos sintomas associados com as condições alérgicas tais como: rinite alérgica sazonal, incluindo sintomas oculares, rinite alérgica perineal e urticária crônica.

Farmacodinâmica: A levocetirizina é um antagonista dos receptores da histamina H1, ativo quando administrado por via oral, potente, seletivo e de longa duração. A levocetirizina é similar à cetirizina, livre de efeitos anticolinérgicos e baixo potencial de efeito sedativo.

Através de estudos realizados com cetoconazol, eritromicina, azitromicina, cimetidina e pseudoefedrina, demonstrou-se que estes fármacos não interagem com a cetirizina e vice versa. Uma diminuição de 20% no clearance da cetirizina foi verificado quando administrado com a teofilina. Porém, esta alteração não foi considerada de relevância clínica. A disposição da levocetirizina é similar quando administrada como o enantiômero único ou como o racemato. A levocetirizina acompanha a mesma farmacodinâmica e atividade anti-H1 da cetirizina; a levocetirizina é fracamente metabolizada e não possui nenhum efeito nas atividades do citocromo CYP do fígado. Deste modo, nenhum estudo de interação específica droga-droga foi conduzido com a levocetirizina.

A levocetirizina é excretada tanto por filtração glomerular como secreção tubular. O potencial de drogas como a probenidica, em afetar a excreção renal, não foi estudado. Entretanto, o impacto máximo esperado deve ser de 50% da redução no clearance renal.

Absorção: A levocetirizina é rápida e extensivamente absorvida após administração oral. Após uma dose oral de 5 mg radiomarcada, 85,4% e 12,9% da dose são recuperadas na urina e nas fezes, respectivamente.

O balanço da excreção foi verificado como estando perto de 100%, um valor mais alto se comparado com aquele medido para a cetirizina previamente (79,7% da dose). O T_{max} é alcançado aproximadamente uma hora após a administração. O C_{max} da levocetirizina foi equivalente quando administrado a uma dose equivalente como enantiômero simples ou como racemato. A rápida e extensiva absorção da levocetirizina é consistente durante os estudos conduzidos tanto com a levocetirizina quanto com a cetirizina.

A influência de uma farta refeição na farmacocinética da levocetirizina foi avaliada e foi verificado que o alimento prolonga a absorção por 1,25 h, reduzindo o C_{max} em 35%, enquanto a AUC não foi afetada. Estes efeitos não foram considerados como clinicamente importantes e a levocetirizina pode ser administrada com ou sem alimentos.

A ligação às proteínas com a levocetirizina radiomarcada, medida por ultrafiltração *in vivo*, foi de 96,1% em 1 hora, estando muito próximo da verificação *in vitro* das ligações às proteínas plasmáticas nas concentrações de 0,2 a 1 µg/ml no mesmo estudo (94,8 a 95,0%).

Eliminação/Excreção: A levocetirizina é eliminada por excreção renal em uma grande extensão. O metabolismo é uma menor rota de eliminação. Os metabólitos são primariamente excretados na urina. O total recuperado excretado nas fezes e urina após uma dose de 168 horas foi de 98,3% da dose. A meia-vida em voluntários adultos sadios é de aproximadamente 8 horas (aproximadamente 40% maior que o do enantiômero S).

Tem sido demonstrado que a cetirizina é excretada no leite materno. É esperado que a levocetirizina também seja excretada no leite materno.

Deste modo, a administração da levocetirizina a mulheres que estiverem amamentando é contraindicada.

Populações Especiais: Pacientes com insuficiência renal – dois estudos foram conduzidos em indivíduos com comprometimento renal. O primeiro foi um estudo de dose única com indivíduos com diferentes graus de insuficiência renal e o segundo, um estudo de dose única em indivíduos sendo submetidos à hemodiálise.

Como esperado, o clearance corporal total e o clearance renal da levocetirizina estiveram reduzidos em indivíduos com comprometimento da função renal em 40%, naqueles com um CL_{cr} médio de 62 ml/min/1,73 m² e em 70% naqueles com um CL_{cr} de 26 ml/min/1,73 m². O clearance da levocetirizina está correlacionado com o CL_{cr} .

Em indivíduos anúricos (estágio final da doença renal), o clearance corporal total de levocetirizina está diminuído em aproximadamente 80% quando comparado a indivíduos normais ($CL_{cr} > 90$ ml/min/1,73 m²) e a meia-vida foi de 41 horas.

A ligação da levocetirizina às proteínas plasmáticas não foi alterada em indivíduos com função renal comprometida. Entretanto, em indivíduos anúricos a ligação às proteínas plasmáticas no T_{max} foi de 86,6% quando comparado a 90% em indivíduos normais.

Pacientes com função renal comprometida necessitam de doses diárias de levocetirizina reduzidas e/ou intervalos de dose maiores quando comparados com os pacientes com função renal normal.

Nenhuma dose suplementar em pacientes se submetendo a hemodiálise deve ser administrada.

Pacientes com insuficiência hepática – a levocetirizina é metabolizada no fígado em pequena extensão (<20%), sua faixa terapêutica é ampla e aproximadamente 86% da dose é excretada não modificada. Deste modo, é improvável que reduções modestas no clearance levarão a uma toxicidade direta ou por aumento de sua interação com outras drogas. Entretanto, em pacientes com comprometimento hepático e concomitante redução na função renal, ajustes da dose são recomendados.

Estudos clínicos publicados mostraram que a levocetirizina foi eficaz no tratamento dos sintomas da rinite alérgica, aliviando todos os sintomas relatados (espirro, coriza, prurido, congestão nasal, assim como, lacrimejamento, prurido e vermelhidão dos olhos). A incidência de eventos adversos informados foi comparável entre o tratamento com levocetirizina e grupo placebo.

Na dose recomendada de 5 mg ao dia, não houve incidência excessiva de sonolência em comparação ao grupo de tratamento com placebo.

Nas doses terapêuticas recomendadas, a levocetirizina não interferiu com o desempenho psicomotor e/ou sobre a capacidade de dirigir veículos nos estudos clínicos.

Indicações: Zyxem[®] está indicado no tratamento dos sintomas associados a enfermidades alérgicas, como: rinite alérgica sazonal (incluindo os sintomas oculares), rinite alérgica perene e urticária crônica idiopática.

Contra-indicações: Zyxem[®] está contra-indicado em pacientes com história de hipersensibilidade a levocetirizina ou à cetirizina, a qualquer outro componente da formulação ou a qualquer derivado piperazínico.

Zyxem[®] está contra-indicado em pacientes com insuficiência renal terminal com clearance de creatinina inferior a 10 ml/min; e em pacientes com comprometimento da função renal associada com comprometimento da função hepática; nesse caso, o ajuste na dose deve ser realizado.

Modo de Usar e Cuidados de Conservação: Zyxem[®] deve ser conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C).

Posologia: O comprimido é administrado por via oral, sendo engolido com a ajuda de líquidos, podendo ser administrado com ou sem alimentos. Recomenda-se que a dose diária seja administrada de uma só vez.

Uso em adultos e adolescentes a partir de 12 anos: A dose diária recomendada é de 5 mg (1 comprimido ao dia).

Crianças de 6 a 12 anos: A dose diária recomendada é de 5 mg (1 comprimido ao dia). Para crianças menores de 6 anos, todavia não é possível ajustar a dose em função do peso.

Uso em idosos: Recomenda-se ajustar a dose em idosos com insuficiência renal de leve a moderada (ver Uso em pacientes com Insuficiência Renal).

Uso em pacientes com insuficiência renal: Os intervalos de dose devem ser individualizados de acordo com a função renal. Consulte a seguinte tabela e ajuste a dose de acordo com o procedimento. Para utilizar esta dosificação, é preciso dispor de uma estimativa do clearance da creatinina (CL_{cr}) do paciente, em ml/min. O valor de CL_{cr} (em ml/min) pode ser estimado a partir da determinação de creatinina no soro (mg/dl) mediante a seguinte fórmula:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{idade (anos)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina no soro (mg/dl)}} \times 0,85 \text{ para mulheres}$$

Ajuste da dose em pacientes com insuficiência renal:

Grupo	Clearance de creatinina (ml/min)	Dose e frequência
Normal	≥ 80	1 comprimido, uma vez ao dia
Leve	50-79	1 comprimido, uma vez ao dia
Moderada	30-49	1 comprimido, uma vez a cada dois dias
Severa	10-29	1 comprimido, uma vez a cada 3 dias
Enfermidade renal terminal – pacientes que necessitam de diálise	< 10	Contra-indicado

Uso em pacientes com insuficiência hepática: Não é preciso ajustar a dose em pacientes que tenham insuficiência hepática somente. Recomenda-se ajustar a dose em pacientes que tenham insuficiência hepática e renal (ver acima, “Uso em pacientes com insuficiência renal”).

Duração do Tratamento: A duração do tratamento depende do tipo, duração e curso dos sintomas.

Para a rinite alérgica sazonal aguda ou febre do feno, de 3 a 6 semanas, e no caso de exposições ao pólen durante certos períodos de tempo, uma semana pode ser suficiente. Atualmente, dispõe-se de experiência clínica com comprimidos revestidos de 5 mg de levocetirizina durante um período de tratamento de 4 semanas. Para urticária crônica e rinite alérgica crônica existem experiências clínicas de até um ano com o composto racêmico, e até 18 meses em pacientes com prurido associado com dermatite atópica.

Advertências: Não se recomenda a utilização de **Zyxem**® em crianças menores de seis (6) anos, já que os comprimidos disponíveis não permitem o ajuste da dose. Recomenda-se precaução da ingestão concomitante com álcool (ver Interações).

Os pacientes com raros problemas hereditários de intolerância à galactose, deficiência de lactose ou má absorção de glicose-galactose, não devem fazer uso deste medicamento.

Uso na gravidez e lactação:

Os dados disponíveis sobre um número de grávidas avaliadas indicam que a cetirizina não possui efeitos adversos sobre a gravidez ou sobre a saúde do feto ou recém-nascido. Até o momento, não se dispõe de dados epidemiológicos relevantes. Também não se dispõe de dados clínicos da utilização de levocetirizina em mulheres grávidas.

Estudos realizados em animais não indicaram efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre a gravidez, desenvolvimento embrionário ou fetal, parto ou desenvolvimento no pós-natal. Deve-se tomar as precauções necessárias ao se prescrever o produto.

Não se recomenda o uso da levocetirizina durante o período de amamentação, pois a levocetirizina pode ser excretada pelo leite materno, a menos que o benefício para a mãe seja maior que qualquer risco teórico para a criança.

Uso geriátrico: **Zyxem**® pode ser utilizado por pacientes idosos, com idade acima de 65 anos, desde que se observem as precauções comuns ao mesmo. Em pacientes idosos com insuficiência renal a dose deve ser ajustada de acordo com a necessidade do paciente.

Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas:

Estudos clínicos comparativos não demonstraram evidências que a levocetirizina, produza alterações da atenção, na capacidade de reação e na habilidade para conduzir máquinas. Contudo, recomenda-se que os pacientes que venham a conduzir veículos ou utilizar máquinas potencialmente perigosas que exijam atenção, não devam superar as doses recomendadas, e

devam levar em conta sua resposta ao fármaco. Em pacientes sensíveis, o uso concomitante com álcool ou outros depressores do SNC pode produzir uma redução adicional do estado de alerta e do rendimento.

Interações Medicamentosas: Não foram realizados estudos de interação com a levocetirizina (incluindo estudos com indutores da CYP 3A4); estudos realizados com o composto racêmico cetirizina demonstraram que não havia interações clinicamente relevantes com pseudoefedrina, cimetidina, cetoconazol, eritromicina, azitromicina, glipizida e diazepam. Em um estudo de doses múltiplas com teofilina (400 mg uma vez ao dia), observou-se uma ligeira diminuição (16%) na eliminação da cetirizina; a concentração da teofilina não se alterou com a administração concomitante com a cetirizina.

A disposição da levocetirizina é similar quando administrada como enantiômero ou como o racemato; a levocetirizina sustenta a farmacodinâmica e atividade anti-H1 da cetirizina; a levocetirizina é pobremente metabolizada não possuindo efeito nas atividades das CYPs do fígado. Deste modo, é pouco provável que a levocetirizina afete o metabolismo de outras drogas e vice-versa. Os dados de interações farmacocinéticas disponíveis para a cetirizina são, deste modo, também válidos para a levocetirizina. Deste modo, nenhum estudo de interação específica com a levocetirizina foi conduzido.

Em estudos realizados com a levocetirizina verificou-se que a absorção de levocetirizina não se reduz com a ingestão de comida, mas a velocidade de absorção diminui; contudo, esses efeitos não são considerados clinicamente importantes.

Em pacientes sensíveis à administração simultânea de cetirizina ou levocetirizina e álcool ou outros depressores do SNC, podem ser observados efeitos sobre o sistema nervoso central, apesar de já ter sido demonstrado que a forma racêmica da cetirizina não potencializa o efeito do álcool.

Reações Adversas ao Medicamento: Os efeitos adversos são de natureza leve a moderados, sendo os mais frequentemente descritos: secura da boca, dor de cabeça, fadiga e sonolência. Observaram-se outras reações adversas pouco frequentes, como astenia ou dor abdominal e constipação. Em casos raros, foram observados reação de hipersensibilidade e angioedema.

Superdosagem:

Sintomas: Os sintomas de superdosagem podem incluir sonolência em adultos e, em crianças, inicialmente agitação e inquietação, seguida de sonolência.

Tratamento da superdosagem: Não existe nenhum antídoto específico conhecido contra a levocetirizina. Se uma superdosagem ocorrer, recomenda-se seguir um tratamento sintomático e de apoio. Poderá ser realizada lavagem gástrica para uma ingestão a curto prazo. A levocetirizina não é eliminada de forma efetiva por hemodiálise.

Armazenagem: Manter o produto em temperatura ambiente (temperatura entre 15° e 30 °C).

"Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança quando corretamente indicado, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Em caso de suspeita de reações adversas, informe seu médico".

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Nº do Lote, Data de Fabricação e Validade: VIDE CARTUCHO

Fabricado por: UCB Farchim S.A. – Bulle – Suíça

Embalado por: UCB Pharma S.p.A. – Pianezza – Itália



Importado e Distribuído por:

FARMALAB Indústrias Químicas e Farmacêuticas Ltda.

Uma empresa do Grupo Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Rua Dr. Giacomo Chiesi nº 151 - Estrada dos Romeiros Km 39,2 Santana de Parnaíba - SP

C.N.P.J. 61.363.032/0001-46 - Marca Registrada - Indústria Brasileira

Reg. MS nº 1.0058.0105

Farm. Resp.: C.M.H.Nakazaki - CRF-SP nº 12.448

SAC (Serviço de Atendimento ao consumidor): 0800-114525

www.chiesibrasil.com.br