



RIZI[®]

(dicloridrato de levocetirizina)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Comprimido revestido

5mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

Rizi[®]

dicloridrato de levocetirizina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido.

Embalagens contendo 10 ou 30 comprimidos revestidos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

dicloridrato de levocetirizina 5mg

excipientes q.s.p. 1 comprimido revestido

(celulose microcristalina, dióxido de silício coloidal, lactose monoidratada, estearato de magnésio, Opadry White e água purificada).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Rizi[®] (dicloridrato de levocetirizina) - comprimido revestido - Bula para o profissional de saúde

1. INDICAÇÕES

Rizi® 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.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A levocetirizina é o enantiômero ativo da cetirizina, uma potente droga com baixa metabolização hepática, amplamente utilizada para tratamento de rinite alérgica e urticária. Em um estudo foi comparada a potência, consistência, início de ação e duração da ação da levocetirizina em relação a outros anti-histamínicos populares. Foram testadas as seguintes drogas: levocetirizina 5mg, ebastina 10mg, fexofenadina 180mg, loratadina 10mg, mizolastina 10mg e placebo, em doses únicas sobre 18 voluntários saudáveis em um estudo duplo cego, cruzado e randomizado. Para avaliar a eficácia, foram medidas as áreas de inibição das pápulas/urticária nos tempos 0, 0,5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 e 24 horas. Os resultados mostraram que a levocetirizina, entre os medicamentos comparados, apresentou maior potência e eficácia na inibição da histamina, induzindo a diminuição das áreas afetadas pelas pápulas/urticária.¹

Em outro estudo randomizado, duplo cego, multicêntrico e controlado por placebo, foram analisados dados referentes a um total de 294 pacientes com Rinite Alérgica Perene (PAR), causada por ácaros. Estes pacientes foram tratados, durante oito semanas, com levocetirizina, uma vez ao dia ou placebo. A média total dos quatro sintomas principais (T4SS) (prurido nasal, prurido ocular, rinorreia e espirros) foi comparada entre os grupos de tratamento, nos tempos de 1, 4 e 6 semanas.

A levocetirizina mostrou uma melhora de 86% nos quatro sintomas principais (T4SS) durante a primeira semana de tratamento e uma melhora de 47% sobre todo o período de tratamento em relação ao placebo. Adicionalmente, a congestão nasal foi inesperadamente melhorada. Todos os valores foram significativos em relação ao placebo ($P < 0,001$). O estudo concluiu que levocetirizina 5mg/dia é um tratamento eficaz e bem tolerado para Rinite Alérgica Perene (PAR). Além disso, levocetirizina também se mostrou eficaz para o alívio da congestão nasal.²

A Environmental Exposure Unit (Unidade de Exposição Ambiental), um sistema de teste em laboratório utilizando pólen para testar medicamentos antialérgicos, foi utilizada para comparar o início de ação, duração de ação e a eficácia da levocetirizina e desloratadina, dois antagonistas do receptor H_1 . Este estudo tratou-se de um duplo-cego, controlado por placebo, com grupos paralelos, onde os indivíduos foram qualificados e randomizados para utilizarem, uma vez por dia, levocetirizina 5mg ($n=141$), desloratadina 5mg ($n=140$) ou placebo ($n=92$). Os voluntários foram expostos ao pólen de *ragweed* (erva de santiago, tasneira ou ambrosia) por dois dias consecutivos (7 horas e 6 horas). Os sintomas foram autoavaliados a cada 30 minutos. Em ambos os dias, a levocetirizina produziu uma maior melhora na pontuação do complexo dos principais sintomas (eficácia primária variável) do que a desloratadina ($p=0,015$) sendo ambos melhores do que o placebo ($p < 0,001$). A levocetirizina obteve mais rápido início de ação (1h vs 3h) e produziu maior alívio dos sintomas em 24h do que a desloratadina ($p=0,003$). A levocetirizina também aliviou a obstrução nasal melhor do que a desloratadina ($p=0,007$) no primeiro dia, e melhor do que o placebo ($p=0,014$) após a segunda dose no segundo dia, fato este que não foi observado com a desloratadina.³

Referências Bibliográficas:

1. Grant J A et al. A double-blind, randomized, single-dose, crossover comparison of levocetirizine with ebastine, fexofenadine, loratadine, mizolastine, and placebo: suppression of histamine-induced wheal-and-flare response during 24 hours in healthy male subjects. **Ann Allergy Asthma Immunol.** 2002 Feb; **88(2):190-7**.
2. Potter P C et al. Levocetirizine is effective for symptom relief including nasal congestion in adolescent and adult (PAR) sensitized to house dust mites. **Allergy.** 2003; **58:893-899**.
3. Day J H et al. Comparative clinical efficacy, onset and duration of action of levocetirizine and desloratadine for symptoms of seasonal allergic rhinitis in subjects evaluated in the Environmental Exposure Unit (EEU). **Int J Clin Pract.** 2004 Feb; **58(2):109-18**.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Rizi® 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 perene e urticária crônica.

Propriedades farmacodinâmicas:

A levocetirizina é um antagonista dos receptores da histamina H_1 , 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 verificada quando administrada 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- H_1 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.

Propriedade farmacocinética:

A levocetirizina é excretada tanto por filtração glomerular como secreção tubular. O potencial de drogas como a probenecida, 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 5mg 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 1,25h, 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 ultra filtração 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 1µg/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 CLcr médio de 62 mL/min/1,73m² e em 70% naqueles com um CLcr de 26mL/min/1,73m².

O clearance da levocetirizina está correlacionado com o CLcr.

Em indivíduos anúricos (estágio final da doença renal), o clearance corporal total de levocetirizina está diminuído em aproximadamente 80% quando comparado a indivíduos normais (CLcr > 90mL/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.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Rizi® está contraindicado em pacientes com história de hipersensibilidade a levocetirizina ou a cetirizina, a qualquer outro componente da formulação, à hidroxizina ou a qualquer derivado piperazínico.

Rizi® está contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave com clearance de creatinina inferior a 10mL/min e pacientes que estão sendo submetidos à diálise.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

Recomenda-se precaução da ingestão concomitante com álcool.

Devido à presença de lactose, os pacientes com raros problemas hereditários de intolerância à galactose, deficiência de Lapp lactase ou má absorção de glicose-galactose, não devem fazer uso de Rizi® comprimidos revestidos.

Devem ser tomadas precauções em pacientes com fatores de predisposição de retenção urinária (ex.: lesão da medula espinhal, hiperplasia prostática) uma vez que a levocetirizina pode aumentar o risco de retenção urinária.

Recomenda-se a tomada de precauções do uso de Rizi® comprimidos revestidos em pacientes com epilepsia e em risco de convulsão uma vez que a levocetirizina pode causar agravamento da convulsão.

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. Entretanto, alguns pacientes podem sentir sonolência, fadiga e astenia após o uso de levocetirizina. Por isso, 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. 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.

Uso geriátrico:

Rizi® 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.

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.

Dados limitados estão disponíveis (dados coletados prospectivamente em menos de 300 casos resultados de gravidez) e estes não revelaram clara relação causal do uso da levocetirizina com malformações nem toxicidade fetal/neonatal. Estudos realizados em animais não indicaram efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre a gravidez, desenvolvimento embrionário ou fetal, parto ou desenvolvimento no pós-natal. Devem-se tomar as precauções necessárias ao se prescrever o produto a mulheres grávidas.

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. As reações adversas associadas à levocetirizina podem ser observadas em lactentes.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.

Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Fertilidade

Não existem dados clínicos disponíveis sobre a fertilidade, nem há dados em animais a respeito do efeito da levocetirizina sobre a fertilidade.

Categoria B - Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Atenção: Contém o corante dióxido de titânio.

Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/comprimido revestido.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose

6. 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 antipirina, pseudoefedrina, cimetidina, cetoconazol, eritromicina, azitromicina, glipizida e diazepam. Em um estudo de doses múltiplas com teofilina (400mg, 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. Um estudo de doses múltiplas com ritonavir (600mg, duas vezes ao dia) e cetirizina (10mg/dia), a exposição da cetirizina foi aumentada em 40% enquanto a disposição de ritonavir foi ligeiramente alterada (-11%) pela administração concomitante de 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. Assim, nenhum estudo de interação específica com a levocetirizina foi conduzido.

A administração simultânea de cetirizina ou levocetirizina e álcool ou outros depressores do SNC, pode produzir uma redução adicional do estado de alerta e do rendimento, apesar de já ter sido demonstrado que a forma racêmica da cetirizina não potencializa o efeito do álcool (0,5g/L níveis sanguíneos).

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Rizi® apresenta-se como comprimido biconvexo de cor branca, em formato oval, revestido e liso de ambos os lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Rizi® (dicloridrato de levocetirizina) - comprimido revestido - Bula para o profissional de saúde

Modo de usar:

Rizi® deve ser administrado por via oral, e pode ser ingerido antes ou após as refeições.

O comprimido revestido deve ser engolido de uma só vez, com a ajuda de líquidos. Não pode ser partido ou mastigado.

Posologia

Uso em adultos e adolescentes a partir de 12 anos: a dose diária recomendada é de 5mg (1 comprimido revestido), por via oral, a cada 24 horas (1 vez ao dia).

Crianças de 6 a 12 anos: a dose diária recomendada é de 5mg (1 comprimido revestido), por via oral, a cada 24 horas (1 vez ao dia).

O limite máximo diário de administração recomendado é 5mg.

Uso em idosos: recomenda-se ajustar a dose em idosos com insuficiência renal de leve a moderada (ver “Uso em pacientes com insuficiência renal”). Dados não sugerem necessidade de ajuste de dose em indivíduos idosos, desde que a função renal seja normal.

Uso em pacientes adultos 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:

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

Ajuste da dose em pacientes com insuficiência renal:

Grupo	Clearance de creatinina (mL/min)	Dose e frequência
Normal	≥80	5mg, uma vez ao dia
Leve	50-79	5mg, uma vez ao dia
Moderada	30-49	5mg, uma vez a cada dois dias
Grave	<30	5mg, uma vez a cada 3 dias
Enfermidade renal terminal - pacientes que necessitam de diálise	<10	Contraindicado

Em pacientes pediátricos com insuficiência renal, a dose deve ser ajustada individualmente, levando em consideração o clearance renal e o peso corpóreo do paciente.

Uso em pacientes com insuficiência hepática: não é preciso ajustar a dose em pacientes que tenham somente insuficiência hepática. 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 5mg de levocetirizina durante um período de tratamento de 6 meses.

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

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Estudos clínicos

• Adultos e crianças acima de 12 anos:

Em estudos clínicos terapêuticos em mulheres e homens com idades entre 12 a 71 anos, 15,1% dos pacientes no grupo de levocetirizina 5mg tiveram pelo menos uma reação adversa ao medicamento comparado a 11,3% no grupo placebo. 91,6% destas reações adversas medicamentosas foram leves a moderadas. Nos estudos clínicos, a taxa de desistência devido a eventos adversos foi de 1,0% (9/935) com levocetirizina 5mg e 1,8% (14/771) com placebo.

Nos estudos clínicos terapêuticos realizados com levocetirizina 5mg ao dia e que incluíram 935 pacientes, as seguintes reações adversas foram reportadas na taxa de 1% ou mais (comum: $\geq 1/100$, $< 1/10$) com uso de placebo ou levocetirizina 5mg:

Reação adversa	Placebo (n = 771)	levocetirizina 5mg/dia (n = 935)
Dor de cabeça	25 (3,2%)	24 (2,6%)
Sonolência	11 (1,4%)	49 (5,2%)
Boca seca	12 (1,6%)	24 (2,6%)
Fadiga	9 (1,2%)	23 (2,5%)

Além disso, reações adversas incomuns (incomum $\geq 1/1000$, $< 1/100$), como astenia ou dor abdominal, foram observadas.

A incidência de reações adversas sedativas tais como sonolência, fadiga e astenia foram mais comuns (8,1%) com o uso de levocetirizina 5mg do que com o uso de placebo (3,1%).

• Pacientes pediátricos

Em crianças com idade entre 6-12 anos, foram realizados estudos duplo-cego, controlados com placebo, onde 243 crianças foram expostas a 5mg de levocetirizina diariamente por períodos variáveis de menos de 1 semana a 13 semanas. A seguir, a incidência das reações adversas a medicamentos foi relatada a taxas de 1% ou mais com levocetirizina ou placebo.

Termo preferencial	Placebo (n = 240)	levocetirizina 5mg/dia (n = 243)
Dor de cabeça	5 (2,1%)	2 (0,8%)
Sonolência	1 (0,4%)	7 (2,9%)

• Experiência pós-comercialização

Em adição às reações adversas reportadas durante os estudos clínicos e listadas acima, as seguintes reações adversas foram reportadas durante a pós-comercialização. Os dados são insuficientes para se ter uma estimativa de suas incidências na população a ser tratada.

Alterações cardíacas: palpitações, taquicardia;

Alterações oculares: distúrbios visuais, visão embaçada, crise oculogírica;

Alterações hepatobiliares: hepatite;

Alterações do sistema imune: hipersensibilidade incluindo anafilaxia;

Alterações mediastinal, torácica e respiratória: dispneia;

Alterações gastrointestinais: náuseas, vômitos;

Alterações de pele e tecido subcutâneo: edema angioneurótico, prurido, rash cutâneo e urticária, erupções cutâneas (fixed drug eruption);

Alterações psiquiátricas: agressão, agitação, alucinação, depressão, insônia, ideias suicidas, pesadelos;

Alterações do sistema nervoso: convulsão, parestesia, tontura, síncope, tremor, disgeusia;

Alterações ósseas, musculoesqueléticas e do tecido conectivo: mialgia, artralgia;

Alterações no metabolismo e na nutrição: aumento do apetite;

Alterações do ouvido e labirinto: vertigem;

Alterações renais e urinárias: disúria, retenção urinária;

Alterações gerais e condições do local de administração: edema;

Em investigação: aumento de peso, teste da função hepática anormal.

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$): dor de cabeça, sonolência, boca seca, fadiga.

Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$): astenia ou dor abdominal.

Descrição de reações adversas selecionadas:

Após descontinuação do tratamento com levocetirizina, foi relatado o aparecimento de prurido num número muito pequeno de pacientes.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da Anvisa.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas: os sintomas de superdose podem incluir sonolência em adultos. Em crianças, agitação e inquietação podem ocorrer inicialmente, seguidas de sonolência.

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

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.7817.0872

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação de um profissional de saúde.



Importado por: Glenmark Farmacêutica Ltda.
Vinhedo/SP

Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.
Rua Bonnard (Green Valley I) nº 980 - Bloco 12, Nível 3, Sala A - Alphaville Empresarial - Barueri - SP
CEP 06465-134 - C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07

Produzido por: Glenmark Pharmaceuticals Ltd.
Village Kishanpura, Baddi -
Nalagarh Road, Tehsil Baddi, Distt. Solan (H.P.) 173 205 – Índia



Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/10/2019	2641475/19-9	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/10/2019	2641475/19-9	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/10/2019	Versão Inicial	VP/VPS	Comprimido Revestido
15/06/2020	1892179/20-5	10756 - SIMILAR - Notificação de Alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	15/06/2020	1892179/20-5	10756 - SIMILAR - Notificação de Alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	15/06/2020	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO Adição da frase sobre intercambialidade, segundo RDC nº 58/2014.	VP/VPS	Comprimido revestido
09/02/2021	0531173/21-0	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/11/2020	4048139/20-5	11189 - SIMILAR - Solicitação de alteração de categoria de venda	05/02/2021	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? III-DIZERES LEGAIS	VP	Comprimido revestido
							7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO III-DIZERES LEGAIS	VPS	
09/07/2021	2670606/21-1	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/07/2021	2670606/21-1	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/07/2021	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido Revestido
							7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	
--		10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	--		10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	--	Atualização do texto de bula em conformidade com o novo marco de rotulagem, incluindo adequações conforme a RDC nº 768/2022 e a inserção de frases de alerta em atendimento à RDC nº 770/2022 e à Instrução Normativa nº 200/2022.	VP/VPS	Comprimido Revestido