

Skrócona informacja o leku: ZYX®.

ZYX, 5 mg, tabletki powlekane: Każda tabletkę powlekana zawiera 5 mg lewocetyryzyny dichlorowodoru (*Levocetirizini dihydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 79 mg laktozy jednowodnej w tablecie.

Postać farmaceutyczna: Tabletkę powlekana. Biała, okrągła, obustronnie wypukła tabletkę powlekana.

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego, pochodne piperazyny.

Kod ATC: R 06 AE 09

Wskazania do stosowania: Objawowe leczenie alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa (w tym przewlekłego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa) i pokrzywki u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 6 lat. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej: Zalecana dawka leku wynosi 5 mg (1 tabletkę powlekana) na dobę. Pacjenci w podeszłym wieku: U pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, zalecane jest dostosowanie dawki (patrz poniżej „Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek”). Dzieci i młodzież: *Dzieci w wieku od 6 lat do 12 lat.* Zalecana dawka leku wynosi 5 mg (1 tabletkę powlekana) na dobę. U dzieci w wieku od 2 do 6 lat nie jest możliwe dostosowanie dawki leku w postaci tabletek powlekanych. W tej grupie wiekowej zaleca się stosowanie lewocetyryzyny w postaciach farmaceutycznych przeznaczonych dla dzieci.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek: Odstępy czasu pomiędzy kolejnymi dawkami muszą być dostosowane indywidualnie, w zależności od stopnia wydolności nerek. Dawkę należy dostosować zgodnie z poniższą tabelą. Aby skorzystać z poniższej tabeli dawkowania, niezbędne są dane dotyczące wartości klirensu kreatyniny u danego pacjenta (Cl_{kr}) w ml/min. Wartość Cl_{kr} (ml/min) można obliczyć na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy (mg/dl), stosując następujący wzór:

$$\frac{[140 - \text{wiek (lata)}] \times \text{masa ciała (kg)}}{72 \times \text{stężenie kreatyniny w surowicy (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ dla kobiet})$$

Dostosowanie dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek:

Grupa	Klirens kreatyniny (ml/min)	Dawka i częstota podawania
Prawidłowa czynność	≥ 80	1 tabletkę raz na dobę
Łagodne zaburzenia czynności	50 – 79	1 tabletkę raz na dobę
Umiarkowane zaburzenia czynności	30 – 49	1 tabletkę co 2 dni
Ciężkie zaburzenia czynności	< 30	1 tabletkę co 3 dni
Schyłkowa niewydolność nerek - pacjenci dializowani	< 10	Stosowanie leku przeciwwskazane

U dzieci i młodzieży z zaburzeniami czynności nerek dawkę należy ustalać indywidualnie na podstawie wartości klirensu nerkowego oraz masy ciała. Brak szczegółowych danych dotyczących stosowania u dzieci z zaburzeniami czynności nerek. Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby: U pacjentów wyłącznie z zaburzeniami czynności wątroby zmiana dawkowania nie jest konieczna. Dostosowanie dawkowania jest zalecane u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i nerek (patrz powyżej „Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek”). Sposób podawania: Tabletkę powlekaną należy przyjmować doustnie, połykać w całości, popijając płynem. Tabletkę można przyjmować podczas posiłku lub niezależnie od posiłku. Zalecane jest przyjmowanie dawki leku raz na dobę. Czas trwania leczenia: Okresowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa (objawy występujące rzadziej niż cztery dni w tygodniu lub utrzymujące się krócej niż cztery tygodnie w ciągu roku) należy leczyć zgodnie z przebiegiem choroby; leczenie można przerwać od razu po ustąpieniu objawów i wznowić po ponownym ich wystąpieniu. W przypadku przewlekłego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa (objawy występujące częściej niż cztery dni w tygodniu lub utrzymujące się dłużej niż cztery tygodnie w roku) można zalecić pacjentowi kontynuowanie leczenia w okresie ekspozycji na alergen. Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania lewocetyryzyny obejmuje co najmniej 6-miesięczny okres leczenia. Doświadczenie kliniczne z zastosowaniem cetyryzyny (racemat) w leczeniu przewlekłej pokrzywki i przewlekłego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa obejmuje okres do 1 roku. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną, cetyryzynę, hydroksyzynę jakiegokolwiek inne pochodne piperazyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek z klirens kreatyniny mniejszym niż 10 ml/min. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Nie zaleca się stosowania produktu Zyx u dzieci w wieku poniżej 6 lat, ponieważ dostępna postać leku (tabletkę powlekane) nie pozwala na odpowiednie dostosowanie dawki. Zaleca się stosowanie lewocetyryzyny w postaciach farmaceutycznych przeznaczonych dla dzieci. Należy zachować szczególną ostrożność spożywając alkohol w trakcie stosowania leku. Należy zachować ostrożność u pacjentów z ryzykiem zatrzymania moczu (np.: uszkodzenie rdzenia kręgowego, rozrost gruczołu krokowego), ponieważ lewocetyryzyna może zwiększać ryzyko zatrzymania moczu. Lewocetyryzyna może powodować nasilenie napadów padaczkowych, z tego względu należy zachować ostrożność u pacjentów z padaczką oraz u pacjentów z ryzykiem wystąpienia drgawek. Leki przeciwhistaminowe hamują reakcję alergiczną w testach skórnych, dlatego zaleca się odstąpienie leków przeciwhistaminowych na 3 dni przed wykonaniem testów. W przypadku przerwania stosowania lewocetyryzyny możliwe jest wystąpienie świądu, nawet jeśli objawy te nie występowały przed rozpoczęciem leczenia. Te objawy mogą ustąpić samoistnie. W niektórych przypadkach objawy mogą być intensywniejsze i może być konieczne wznowienie leczenia. Objawy powinny ustąpić po wznowieniu leczenia. Produktu nie należy stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:** Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji lewocetyryzyny (w tym badań z induktorami CYP3A4); wyniki badań ze związkami racemicznymi cetyryzyny nie wykazały klinicznie istotnych niepożądanych interakcji (z pseudoefedryną, cymetydyną, ketokonazolem, erytromycyną, azytromycyną, glipizydem i diazepamem). Zaobserwowano niewielkie zmniejszenie klirensu cetyryzyny (16%) po podaniu wielokrotnym z teofiliną (400 mg raz na dobę); natomiast jednoczesne podawanie cetyryzyny nie zmieniło rozmieszczenia teofiliny. Podawanie lewocetyryzyny z pokarmem nie zmniejsza stopnia jej wchłaniania, natomiast zmniejsza szybkość jej wchłaniania. U pacjentów wrażliwych jednoczesne przyjmowanie cetyryzyny lub lewocetyryzyny z alkoholem lub innymi środkami hamującymi czynność OUN może wpływać na ośrodkowy układ nerwowy, chociaż wykazano, że związek racemiczny cetyryzyny nie nasila działania alkoholu. **Wpływ na płodność, ciążę i laktację:** Brak danych klinicznych lub istnieją ograniczone dane (mniej niż 300 ciąż) dotyczące stosowania lewocetyryzyny u kobiet w ciąży. Jednak dane otrzymane z dużej liczby zastosowań cetyryzyny (racemat) u kobiet w ciąży (ponad 1000 ciąż) nie wskazują, aby wywoływała ona wady rozwojowe lub działała toksycznie na płód i noworodka. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy. Można rozważyć zastosowanie lewocetyryzyny w okresie ciąży, jeżeli jest to konieczne. Karmienie piersią: Wykazano, że cetyryzyna (racemat) przenika do mleka u ludzi. Dlatego też jest prawdopodobne, że lewocetyryzyna przenika do mleka u ludzi. U niemowląt karmionych piersią mogą wystąpić działania niepożądane związane z lewocetyryzyną. Dlatego należy zachować ostrożność, przepisując lewocetyryzynę kobietom karmiącym piersią. **Płodność:** brak danych klinicznych dotyczących lewocetyryzyny. **Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn:** W porównawczych badaniach klinicznych nie wykazano, aby lewocetyryzyna w zalecanej dawce upośledzała sprawność umysłową, zdolność reagowania lub zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych. Jednakże, w trakcie leczenia lewocetyryzyną niektórzy pacjenci mogą odczuwać senność, zmęczenie i osłabienie. Dlatego pacjenci planujący prowadzenie pojazdów, wykonywanie potencjalnie niebezpiecznych czynności lub obsługiwania maszyn, powinni wziąć pod uwagę swoją reakcję na ten produkt leczniczy. **Działania niepożądane:** Badania kliniczne. Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat: W badaniach klinicznych z udziałem kobiet i mężczyzn w wieku od 12 do 71 lat, u 15,1% pacjentów w grupie przyjmującej 5 mg lewocetyryzyny, odnotowano co najmniej jedno działanie niepożądane na lek w porównaniu z 11,3% pacjentów w grupie otrzymującej placebo. 91,6% tych działań niepożądanych miało nasilenie łagodne lub umiarkowane. W badaniach klinicznych, odsetek pacjentów wycofanych z badania z powodu działań niepożądanych wynosił 1% (9/935) w grupie otrzymującej lewocetyryzynę w dawce 5 mg i 1,8% (14/771) w grupie otrzymującej placebo. W badaniach klinicznych z zastosowaniem lewocetyryzyny wzięło udział 935 osób, którym podawano lek w zalecanej dawce 5 mg na dobę. U 1% lub więcej pacjentów w tej grupie występowały następujące działania niepożądane po zastosowaniu lewocetyryzyny w dawce 5 mg lub placebo (często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$):

Działania niepożądane (zgodnie z terminologią działań niepożądanych WHO - WHOART)	Placebo (n = 771)	Lewocetyryzyna 5 mg (n = 935)
Ból głowy	25 (3,2%)	24 (2,6%)
Senność	11 (1,4%)	49 (5,2%)
Suchość w jamie ustnej	12 (1,6%)	24 (2,6%)
Zmęczenie	9 (1,2%)	23 (2,5%)

Obserwowano też inne, niezbyt często występujące działania niepożądane (niezbyt często $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), takie jak osłabienie i ból brzucha. Występowanie działań niepożądanych o charakterze sedatywnym, takich jak: senność, zmęczenie i osłabienie, występowało częściej po podaniu lewocetyryzyny w dawce 5 mg (8,1%) niż po podaniu placebo (3,1%). *Dzieci i młodzież*: w dwóch badaniach kontrolowanych placebo z udziałem dzieci w wieku od 6 do 11 miesięcy oraz dzieci w wieku od 1 do poniżej 6 lat, 159 pacjentom podawano lewocetyryzynę w dawce odpowiednio 1,25 mg na dobę przez 2 tygodnie oraz 1,25 mg dwa razy na dobę. Poniżej przedstawiono działania niepożądane zgłaszane po podaniu lewocetyryzyny lub placebo, występujące z częstością 1% lub większą.

Klasyfikacja układów i narządów z uwzględnieniem terminów zalecanych przez MedDRA	Placebo (n=83)	Lewocetyryzyna (n=159)
Zaburzenia żołądka i jelit		
Biegunka	0	3 (1,9%)
Wymioty	1 (1,2%)	1 (0,6%)
Zaparcia	0	2 (1,3%)
Zaburzenia układu nerwowego		
Senność	2 (2,4%)	3 (1,9%)
Zaburzenia psychiczne		
Zaburzenia snu	0	2 (1,3%)

W badaniach klinicznych z grupą kontrolną placebo, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z udziałem dzieci w wieku od 6 do 12 lat, 243 dzieciom podawano lewocetyryzynę w dawce 5 mg na dobę przez różny okres – od krótszego niż 1 tydzień do 13 tygodni. Poniżej przedstawiono działania niepożądane zgłaszane po podaniu lewocetyryzyny lub placebo, występujące z częstością 1% lub większą.

Działania niepożądane	Placebo (n = 240)	Lewocetyryzyna 5 mg (n=243)
Ból głowy	5 (2,1%)	2 (0,8%)
Senność	1 (0,4%)	7 (2,9%)

Okres po wprowadzeniu produktu do obrotu: działania niepożądane obserwowane po wprowadzeniu do obrotu przedstawiono według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia układu immunologicznego: częstość nieznana: nadwrażliwość, w tym anafilaksja. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: częstość nieznana: zwiększone łaknienie. Zaburzenia psychiczne: częstość nieznana: agresja, pobudzenie, omamy, depresja, bezsenność, myśli samobójcze, koszmary sennie. Zaburzenia układu nerwowego: częstość nieznana: drgawki, parestezja, zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego), omdlenia, drżenie, zaburzenia smaku. Zaburzenia ucha i błędnika: częstość nieznana: zawroty głowy (pochodzenia błędnikowego). Zaburzenia oka: częstość nieznana: zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie, rotacyjne ruchy gałek ocznych. Zaburzenia serca: częstość nieznana: kołatanie serca, tachykardia. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: częstość nieznana: duszność. Zaburzenia żołądka i jelit: częstość nieznana: nudności, wymioty, biegunka. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: częstość nieznana: zapalenie wątroby. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: częstość nieznana: bolesne lub utrudnione oddawanie moczu, zatrzymanie moczu. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: częstość nieznana: obrzęk naczyńioruchowy, trwała wysypka polekowa, świąd, wysypka, pokrzywka. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: częstość nieznana: bóle mięśni, ból stawów. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: częstość nieznana: obrzęk. Badania diagnostyczne: częstość nieznana: zwiększenie masy ciała, nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby.

Opis wybranych działań niepożądanych: Zgłaszano przypadki świądu po przerwaniu stosowania lewocetyryzyny. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych.** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: +48 22 49 21 301, Faks: +48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Przedawkowanie:** Objawy: w przypadku przedawkowania może wystąpić senność u osób dorosłych oraz początkowo pobudzenie i niepokój, zwłaszcza ruchowy, a następnie senność u dzieci. Postępowanie w przypadku przedawkowania: nie jest znane specyficzne antidotum dla lewocetyryzyny. W przypadku przedawkowania zalecane jest leczenie objawowe i podtrzymujące. Jeśli od przyjęcia leku upłynęło niewiele czasu, należy rozważyć płukanie żołądka. Lewocetyryzyna nie jest skutecznie usuwana za pomocą hemodializy. **Podmiot odpowiedzialny:** Biofarm Sp. z o.o., ul. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznań, tel. +48 61 66 51 500. **Pozwolenie nr 16470** (Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych). **Rp** – produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza. **Dostępne opakowania: 28, 56, 84 tabletki.** Obwieszczenie MZ w sprawie wykazu leków refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych obowiązujący od 01.03.2020.

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Cena detaliczna	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Zyx, tabl. powł., 5 mg	28 szt.	19,79	11,19
Zyx, tabl. powł., 5 mg	56 szt.	34,28	17,09
Zyx, tabl. powł., 5 mg	84 szt.	38,41	12,63

