

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Livocab 0,5 mg/ml neusspray, suspensie.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Livocab neusspray bevat levocabastinehydrochloride, overeenkomend met 0,5 mg levocabastine per ml.

pH: 6.0 – 8.0.

Hulpstoffen met bekend effect: propyleenglycol (E 490) en benzalkoniumchloride (zie rubriek 4.4). Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Neusspray, suspensie.

Witte microsuspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Seizoengebonden allergische rhinitis.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en kinderen: 2 maal daags 2 verstuiwingen Livocab neusspray per neusgat. De dosis mag verhoogd worden tot 3 à 4 maal daags. De behandeling dient te worden voortgezet tot de klachten geheel verdwenen zijn.

Wijze van toediening

Goed schudden voor gebruik.

Bij het allereerste gebruik moet het pompje eerst enige malen ingedrukt worden totdat een fijne nevel verkregen wordt.

Voor gebruik van de spray de neus snuiten. Tijdens het toedienen van de spray, goed opsnuiven.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar over het oraal gebruik van levocabastine bij patiënten met nierinsufficiëntie. Men dient voorzichtig te zijn met het toedienen van Livocab neusspray aan patiënten met nierinsufficiëntie (zie rubriek 5.2 – eliminatie).

Hulpstoffen

Benzalkoniumchloride

Livocab neusspray bevat 0,0147 mg benzalkoniumchloride per dosis, overeenkomend met 0,147 mg/ml. Langdurig gebruik kan oedeem van het neusslijmvlies veroorzaken.

Propyleenglycol

Livocab neusspray bevat 5 mg propyleenglycol per dosis, overeenkomend met 50 mg/ml.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacodynamische interacties

In klinisch onderzoek zijn geen interacties gemeld tussen Livocab neusspray en andere geneesmiddelen of alcohol. Speciaal opgezette studies lijken geen aanwijzingen te geven voor potentiëring van de effecten van alcohol of diazepam door Livocab neusspray bij de gebruikelijke doseringen.

Farmacokinetische interacties

Het decongestivum oxymetazoline kan tijdelijk de absorptie van nasaal toegediende levocabastine verminderen.

Gelijktijdige toediening van de CYP3A4-remmers ketoconazol of erythromycine had geen effect op de farmacokinetiek van intranasaal toegediende levocabastine.

Intranasaal toegediende levocabastine veranderde de farmacokinetiek van loratadine niet.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er werden geen belangrijke embryotoxische of teratogene effecten waargenomen bij dieren (zie rubriek 5.3).

Er zijn slechts beperkte postmarketing-gegevens over het gebruik van levocabastine neusspray bij zwangere vrouwen. Het risico voor de mens is niet bekend. Livocab neusspray dient daarom niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij het mogelijke voordeel voor de moeder opweegt tegen het mogelijke nadeel voor het kind.

Borstvoeding

Naar verwachting wordt ongeveer 0,6% van de totale intranasaal toegediende dosis levocabastine doorgegeven aan de zuigeling. Dit is gebaseerd op bepalingen van levocabastineconcentraties in speeksel en moedermelk bij een vrouw die borstvoeding gaf en een enkele orale dosis levocabastine kreeg van 0,5 mg. Echter, gezien de beperktheid van de klinische en experimentele gegevens, wordt aangeraden voorzichtig te zijn bij het toedienen van Livocab neusspray aan moeders die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Gegevens bij dieren hebben geen effecten op de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid laten zien.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Livocab neusspray veroorzaakt gewoonlijk geen klinisch relevante sufheid, noch wordt het psychomotorisch functioneren belemmerd in vergelijking met placebo. Het is niet te verwachten dat Livocab neusspray effecten heeft op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen. Mocht slaperigheid zich voordoen, dan is voorzichtigheid geboden.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen die tijdens klinische en epidemiologische studies en bij postmarketing-gebruik zijn waargenomen, staan vermeld in onderstaande tabel. De bijwerkingen worden als volgt uitgedrukt: zeer

vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem-/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Infecties en parasitaire aandoeningen		Sinusitis				
Immuunsysteem-aandoeningen			Hypersensitiviteit			Anafylactische reactie
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Somnolentie Duizeligheid				
Oogaandoeningen			Ooglidooedeem ^a			
Hartaandoeningen			Hartkloppingen	Tachycardie		
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen		Keelpijn, Epistaxis Hoesten	Dyspnoea Neusongemak Neusverstopping Bronchospasme ^a	Neusooedeem		
Maagdarmsstelselaandoeningen		Nausea				
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Vermoeidheid Pijn	Malaise Irritatie op de toedieningsplaats Pijn op de aanbreningsplaats Droogheid op de toedieningsplaats	Warmte op de toedieningsplaats Ongemak op de toedieningsplaats		

^a Bijwerking niet waargenomen in klinische studies. De frequentie is berekend conform 'de regel van 3' uit de SmPC richtsnoer 2009. 2328 patiënten zijn in klinische en epidemiologische studies blootgesteld, gedeeld door 3 (=1/776).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

Na accidentele ingestie kan sedatie niet worden uitgesloten.

Behandeling

In geval van accidentele ingestie wordt de patiënt aangeraden een ruime hoeveelheid niet-alcoholische vloeistof te drinken om de renale uitscheiding van levocabastine te versnellen. De absorptie kan beperkt worden door geactiveerde kool en natriumsulfaat te geven.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: overige allergiemiddelen, ATC-code: S01GX02

Levocabastine is een snelwerkende en selectieve histamine-H₁-antagonist. Na lokale toepassing in de neus geeft het meestal snel verlichting van de typische symptomen van allergische rhinitis (niezen, jeuk, neusloop). Deze werking houdt enkele uren aan.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na intranasale toediening van een 50 µg verstuiwing wordt 30-45 microgram levocabastine per verstuiwing geabsorbeerd. Piekplasmaspiegels van levocabastine worden ongeveer 3 uur na nasale toediening bereikt.

Distributie

De proteïnebinding van levocabastine in plasma is ongeveer 55%.

Biotransformatie

De primaire afbraak van levocabastine, een acylglucuronide, wordt veroorzaakt door glucuronidatie, de belangrijkste metabole weg.

Eliminatie

Levocabastine wordt voornamelijk met de urine uitgescheiden als niet-gemetaboliseerde stof (ongeveer 70% van de geabsorbeerde dosis). De totale halfwaardetijd van levocabastine is ongeveer 35-40 uur. De plasma-farmacokinetiek van nasaal levocabastine is lineair en voorspelbaar.

Speciale populaties

Pediatrische patiënten

Bij kinderen en adolescenten met een leeftijd tussen 6 en 17 jaar die gedurende vier weken levocabastine-neusspray (in verschillende doseringen tot een maximum van 0,2 mg viermaal per dag) en indien nodig ook levocabastine oogdruppels ontvingen, waren de plasmaconcentraties van levocabastine gemeten na 2 tot 4 weken behandeling ofwel ondetecteerbaar of varieerden ze tot een maximum van 18,2 ng/ml. Op basis van de weinige informatie die beschikbaar is, kan geen vergelijk met volwassenen gemaakt worden.

Ouderen

Na meervoudige nasale toedieningen van 0,4 mg levocabastine bij ouderen, was de totale halfwaardetijd van levocabastine verlengd met 15% en de piekplasmaspiegel was verhoogd met 26%.

Nierinsufficiëntie

Na een enkele orale dosis van 0,5 mg levocabastine in oplossing, was de totale halfwaardetijd van levocabastine bij personen met matige tot ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 10 – 50 ml/min) verlengd van 36 uur naar 95 uur. De totale blootstelling aan levocabastine gebaseerd op AUC was verhoogd met 56% (zie rubriek 4.4).

Leverinsufficiëntie

De farmacokinetiek van levocabastine bij personen met leverinsufficiëntie is niet onderzocht. Aangezien levocabastine met name onveranderd wordt uitgescheiden in the urine, wordt verwacht dat de farmacokinetiek van levocabastine niet significant anders is bij personen met leverinsufficiëntie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Gegevens uit niet-klinisch onderzoek brachten geen specifieke geneesmiddelgerelateerde lokale risico's voor de mens aan het licht op basis van gebruikelijke studies met acute toediening (toediening oraal, intraveneus, via inhalatie en via de huid), en herhaalde toediening (toediening oraal, intraveneus, via de huid of in het oog). Hierbij waren ook studies gericht op oogirritatie, huidsensibilisatie, farmacologische cardiovasculaire risico's, reproductiestudies met orale toediening, genotoxiciteitsonderzoek en onderzoek naar carcinogeniteit via orale toediening. Er werden alleen effecten, waaronder reproductie toxiciteit, waargenomen bij blootstellingsniveaus die zo ver boven het maximale doseringsniveau bij de mens liggen dat ze niet van enige relevantie zijn.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Propyleenglycol (E 490)

Polysorbaat

Dinatriumwaterstoffosfaat (E 339)

Natriumdiwaterstoffosfaat (E 339)

Dinatriumedetaat

Hypromellose (E 464)

Benzalkoniumchloride

Water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

Na openen nog 3 maanden houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.

Het flesje zorgvuldig gesloten houden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Plastic (spray)fles met 15 ml microsuspensie.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzonderheden.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Janssen-Cilag B.V.
Graaf Engelbertlaan 75
4837 DS Breda

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 13967

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 december 1991

Datum van laatste verlenging: 11 december 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste volledige herziening: goedgekeurd op 14 januari 2010.

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 9: 20 mei 2020