

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Livocab 0,5 mg/ml oogdruppels, suspensie.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Livocab oogdruppels is een steriele microsuspensie; deze bevat levocabastinehydrochloride, overeenkomend met 0,5 mg levocabastine per ml.

pH: 6.0 – 8.0.

Hulpstoffen met bekend effect: propyleenglycol (E 490), benzalkoniumchloride, dinatriumwaterstoffosfaat (E 339) en natriumdiwaterstoffosfaat (E 339) (zie rubriek 4.4). Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, suspensie.

Witte microsuspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Seizoengebonden allergische conjunctivitis waaronder conjunctivitis vernalis.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en kinderen: 2 maal daags een druppel Livocab oogdruppels per oog, eventueel te verhogen tot 3 à 4 maal daags. De behandeling dient te worden voortgezet tot de klachten geheel verdwenen zijn.

Wijze van toediening

Intraoculair gebruik.
Schudden voor gebruik.

Patiënten moeten ervoor worden gewaarschuwd dat de top van de druppelopzet het oog of de wimpers niet mag raken.

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

Door toepassing van nasolacrimale occlusie (= het dichtdrukken van de traanbuis) of het gesloten houden van de ogen gedurende 3 minuten kan een vermindering van de systemische absorptie optreden hetgeen kan resulteren in een afname van de systemische bijwerkingen met toename van de lokale werkzaamheid.

Hulpstoffen

Benzalkoniumchloride

Livocab oogdruppels bevatten 0,00225 mg benzalkoniumchloride per druppel, overeenkomend met 0,075 mg/ml. Benzalkoniumchloride kan worden opgenomen door zachte contactlenzen en kan de kleur van de contactlenzen veranderen. Patiënten moeten geïnstrueerd worden vóór toediening van Livocab oogdruppels hun contactlenzen te verwijderen en ten minste 15 minuten te wachten na indruppeling van de dosis voordat zij hun contactlenzen weer kunnen inzetten.

Er is gemeld dat benzalkoniumchloride oogirritatie en symptomen van droge ogen veroorzaakt en invloed kan hebben op de traanfilm en het corneaoppervlak. Benzalkoniumchloride moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met droge ogen en bij patiënten bij wie de cornea mogelijk beschadigd is. In geval van langdurig gebruik moeten patiënten worden gecontroleerd.

Propyleenglycol

Livocab oogdruppels bevatten 1,5 mg propyleenglycol per druppel, overeenkomend met 50 mg/ml.

Fosfaatbuffers

Livocab oogdruppels bevatten dinatriumwaterstoffosfaat (E 339) en natriumdiwaterstoffosfaat (E 339). In totaal bevat Livocab 0,28 mg fosfaten per druppel, overeenkomend met 9,5 mg/ml (zie rubriek 4.8).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

In klinisch onderzoek is geen interactie waargenomen tussen Livocab oogdruppels en andere geneesmiddelen of alcohol. In een speciale waakzaamheidsstudie werd geen interactie met diazepam vastgesteld.

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 bij zwangere vrouwen. Het risico voor de mens is niet bekend. Livocab oogdruppels 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 0,3% van de totale via het oog 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 oogdruppels 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 oogdruppels veroorzaakt geen sufheid, noch wordt het psychomotorisch functioneren belemmerd. Bijwerkingen die het zicht kunnen verminderen zoals oogirritatie, pijn, zwelling, jeuk, roodheid, brandend gevoel in het oog, waterige ogen en wazig gezichtsvermogen zijn gemeld. Daarom is voorzichtigheid geboden bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines na toediening van Livocab oogdruppels.

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
Immuunsysteem-aandoeningen					Angioneurotisch oedeem Hypersensitiviteit	Anafylactische reactie
Zenuwstelsel-aandoeningen					Hoofdpijn ^a	
Oogaandoeningen		Oogpijn ^a Gezichtsvermogen wazig ^a	Ooglidoe deem ^a		Conjunctivitis Oogzwelling Blefaritis Oculaire hyperemie Waterige ogen	
Hartaandoeningen						Hartkloppingen
Huid- en onderhuid-aandoeningen					Contact-dermatitis Urticaria	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Toedieningsplaatsreactie waaronder brandend/stekend gevoel Oogirritatie			Toedieningsplaatsreacties zoals rood oog, oogpijn, oogzwelling, oogjeuk en gezichtsvermogen wazig	

^a Frequentie bepaald op basis van klinische of epidemiologische studies

Corneacalcificatie

Er is in zeer zeldzame gevallen melding gemaakt van corneacalcificatie bij het gebruik van fosfaathoudende oogdruppels bij sommige patiënten met aanzienlijke beschadiging van het hoornvlies.

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 het oog geeft het meestal snel verlichting van de typische symptomen van allergische conjunctivitis (jeuk, roodheid, oedeem, ooglidzwellings, tranen). Deze werking houdt enkele uren aan.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na instillatie in het oog wordt levocabastine langzaam en onvolledig geabsorbeerd. Na aanbrenging van een dosis van 15 µg (een druppel) in het oog, wordt ongeveer 6 µg geabsorbeerd. Levocabastine bereikt piekplasmaconcentraties na ongeveer 6 uur na toediening in het oog.

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 39–70 uur. De plasmafarmacokinetiek van levocabastine in het oog is lineair en voorspelbaar.

Speciale populaties

Pediatrie patiënten

Bij kinderen en adolescenten met een leeftijd tussen 6 en 17 jaar die levocabastine-neusspray ontvingen gedurende vier weken (in verschillende doseringen tot een maximum van 0,2 mg viermaal per dag), waren de plasmaconcentraties van levocabastine ofwel ondetecteerbaar of varieerden ze tot een maximum van 18,2 ng/ml. Op basis van de weinige informatie die beschikbaar is, kan geen vergelijking 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 piekplasmaconcentratie 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%.

Leverinsufficiëntie

De farmacokinetiek van levocabastine bij personen met leverinsufficiëntie is niet onderzocht. Aangezien levocabastine met name onveranderd wordt uitgescheiden in de 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 80
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 is de inhoud van de fles slechts 1 maand houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.
Het flesje zorgvuldig gesloten houden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

LDPE fles met LDPE druppelopzet met 4 ml oogdruppels.

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 13968

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

04 oktober 1991

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste volledige herziening: goedgekeurd op 14 januari 2010.

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2, 4.4 en 4.8: 20 mei 2020