

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Livostin 0,5 mg/ml neusspray, suspensie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml Livostin neusspray, suspensie bevat 0,5 mg levocabastine (onder de vorm van levocabastinehydrochloride 0,54 mg).

Hulpstoffen met bekend effect:

elke ml bevat 0,295 mg benzalkoniumchloride 50%-ige oplossing (eq. 0,15 mg/ml benzalkoniumchloride) en 50 mg propyleenglycol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Neusspray, suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Livostin neusspray is aangewezen voor een snelle en blijvende verlichting van de symptomen van allergische rinitis (zowel de seizoengebonden als de perennerende vorm).

Livostin is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 3 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Kinderen van 3 tot 12 jaar:

1 verstuiving Livostin neusspray per neusgat, 2 maal per dag.

Volwassenen:

2 verstuivingen Livostin neusspray per neusgat, 2 maal per dag.

In geval van ernstige symptomen kunnen 3 tot 4 maal per dag de nodige verstuivingen worden toegediend.

Wijze van toediening

Door enkele keren op het pompje te drukken, komt het verstuivingsmechanisme op gang. 1 ml neusspray komt overeen met 10 verstuivingen, die elk 0,05 mg levocabastine bevatten.

Aangezien Livostin neusspray een suspensie is, moet het flesje vóór elk gebruik worden geschud.

Men zal de patiënten aanraden alvorens de spray te gebruiken de doorgang van de neus te zuiveren en tijdens de verstuivingen in te ademen door de neus.

Kinderen tot 3 jaar

Er zijn geen gegevens beschikbaar. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 5.2, maar er kan geen doseringsadvies worden gedaan.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Infectieuze rinitis is geen indicatie voor Livostin.

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over het oraal gebruik van levocabastine in patiënten met nierinsufficiëntie. Omdat levocabastine in een belangrijke mate renaal wordt uitgescheiden, zal men bij patiënten met een uitgesproken nierinsufficiëntie het chronisch gebruik van Livostin neusspray vermijden.

Voorzichtigheid is ook geboden bij patiënten met leverinsufficiëntie gezien geen gegevens beschikbaar zijn (zie rubriek 5.2).

Voorzichtigheid is eveneens geboden bij oudere patiënten (zie rubriek 5.2).

Zoals bij alle nasale preparaten die benzalkoniumchloride en propyleenglycol bevatten kan er huidirritatie ontstaan.

Excipiënten:

Dit middel bevat 0.01475 mg benzalkoniumchloride per verstuiwing, overeenkomend met 0.01475 mg/0.1 ml. Benzalkoniumchloride kan irritatie of zwelling in de neus veroorzaken, vooral bij langdurig gebruik.

Dit middel bevat 5 mg propyleenglycol per verstuiwing, overeenkomend met 5 mg/0.1 ml.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacodynamische interacties

Er zijn geen interacties met alcohol of enig geneesmiddel gerapporteerd tijdens klinisch onderzoek. In specifieke studies werd geen bewijs gevonden van een versterking van het effect van alcohol of diazepam door het gebruik van Livostin neusspray in normale dosering.

Farmacokinetische interacties

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

Het gelijktijdig toedienen van de CYP3A4 remmers ketokonazole of erythromycine had geen invloed op de farmacokinetiek van intranasaal levocabastine.

Intranasaal levocabastine verandert de farmacokinetiek van loratadine niet.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Op dit ogenblik zijn er beperkte postmarketing gegevens over het gebruik van levocabastine tijdens de zwangerschap. Het risico voor de mens is niet bekend.

Dierstudies wijzen niet op schadelijke effecten bij klinisch relevante dosissen met betrekking tot reproductieve toxiciteit (zie rubriek 5.3).

Als voorzorgsmaatregel wordt aangeraden om het gebruik van Livostin te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Levocabastine wordt uitgescheiden in de moedermelk. Een risico voor het zogende kind kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

In dierstudies zijn geen effecten op de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid waargenomen (zie ook rubriek 5.3).

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

In vergelijking met placebo veroorzaakt Livostin neusspray in het algemeen geen klinisch relevante sedatie of verstoring van de psychomotorische functies. Daarom wordt bij het gebruik van Livostin neusspray geen interferentie verwacht met het besturen van voertuigen of het gebruik van machines. Mocht sufheid optreden, dan is het raadzaam voorzichtig te zijn.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen die het meest voorkomen bij het gebruik van Livostin neusspray zijn: sinusitis, hoofdpijn, duizeligheid, slaperigheid, laryngofarynx pijn, neusbloeding, hoest, nausea, vermoeidheid en pijn.

Bijwerkingen, gemeld tijdens klinische studies, epidemiologische studies en na het in de handel brengen van Livostin neusspray, zijn weergegeven in Tabel 1. De frequenties worden volgens de volgende conventie weergegeven:

Zeer vaak	($\geq 1/10$)
Vaak	($\geq 1/100$ en $< 1/10$)
Soms	($\geq 1/1.000$ en $< 1/100$)
Zelden	($\geq 1/10.000$ en $< 1/1.000$)
Zeer zelden	($< 1/10.000$)
Niet bekend	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Sommige bijwerkingen zijn waargenomen tijdens klinische studies en epidemiologische studies met onderstaande frequenties. Sommige bijwerkingen, daarentegen, zijn gerapporteerd tijdens de post marketing periode. Een frequentie kan hiervoor niet bepaald worden en zij worden dus geklassificeerd als “niet bekend”.

Tabel 1. Bijwerkingen gerapporteerd tijdens klinische studies en post marketing ervaring met Livostin neusspray	
Infecties en parasitaire aandoeningen	
Vaak	Sinusitis
Immuunsysteemaandoeningen	
Soms	Overgevoeligheid
Niet bekend	Anafylaxie
Zenuwstelselaandoeningen	
Zeer vaak	Hoofdpijn
Vaak	Duizeligheid, slaperigheid
Oogaandoeningen	
Niet bekend	Oedeem van het ooglid
Hartaandoeningen	
Soms	Hartkloppingen
Zelden	Tachycardie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Vaak	Laryngofarynx pijn, neusbloeding, hoest
Soms	Dyspneu, nasaal ongemak, nasale congestie
Zelden	Nasaal oedeem
Niet bekend	Bronchospasmen
Maagdarmstelselaandoeningen	
Vaak	Nausea
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	

Vaak	Vermoeidheid, pijn
Soms	Gevoel van onbehagen, irritatie, pijn en droogte op de plaats van applicatie
Zelden	Branderig gevoel en ongemak op de plaats van applicatie

Melden 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 Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B-1000 Brussel Madou (www.eenbijwerkingmelden.be; adr@fagg.be).

4.9 Overdosering

Symptomen

Er zijn geen meldingen van overdosering met Livostin. Bij een accidentele inname van de inhoud van het flesje is enige sedatie niet uitgesloten.

Behandeling

In geval van accidentele inname kan men de patiënt aanraden veel niet-alcoholische dranken te drinken, waardoor de renale uitscheiding van levocabastine versneld wordt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: H1-antihistaminicum

ATC-code: R01AC02

Livostin bevat levocabastine, een zeer krachtige, snelwerkende en zeer selectieve HistamineH1-antagonist met een aanhoudende werkingsduur.

Na topische toediening in de neus, kalmeert levocabastine bijna onmiddellijk en voor meerdere uren de typische symptomen van allergische rhinitis (niezen, jeukende neus en loopneus).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Per intranasale verstuiwing van een dosis van 50 µg/puff wordt ongeveer 30-45 µg van levocabastine geresorbeerd. Na nasale toediening wordt de piek plasma concentratie van levocabastine bereikt na ongeveer 3 uur.

Distributie

Plasma proteïne binding van levocabastine bedraagt ongeveer 55%.

Biotransformatie

De primaire metaboliet van levocabastine, een acylglucuronide, wordt gevormd door glucuronidatie, de belangrijkste metabole weg.

Eliminatie

Levocabastine wordt hoofdzakelijk onveranderd uitgescheiden via de urine (ongeveer 70% van de geresorbeerde dosis). De halfwaardetijd van levocabastine is ongeveer 35-40 uur. De plasma farmakokinetiek van nasaal levocabastine is lineair en voorspelbaar.

Speciale populaties

Pediatrische patienten

Er werden lage plasmaconcentraties levocabastine gemeten bij kinderen en adolescenten tussen 6 en 17 jaar oud die neusspray met levocabastine kregen in verschillende dosisregimes tot maximaal 0,8 mg per dag gespreid over 4 innames per dag gedurende 4 weken. Sommigen onder hen gebruikten indien nodig ook oogdruppels met levocabastine. De plasmaconcentraties die werden gemeten na 2 tot 4 weken behandeling waren ofwel niet detecteerbaar, ofwel bedroegen ze maximaal 18,2 µg/l. Op basis van de beperkte informatie die voorhanden is, kunnen er geen zekere conclusies worden getrokken met betrekking tot een vergelijking ten opzichte van volwassenen.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de plasmaconcentraties bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Ouderen

Na meerdere toedieningen van 0,4 mg levocabastine via de neus, is de halfwaardetijd met 15% toegenomen en is de piek plasma concentratie met 26% toegenomen.

Nierinsufficiëntie

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

Leverinsufficiëntie

De farmacokinetiek van levocabastine bij personen met leverinsufficiëntie werd niet onderzocht.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er werden voor levocabastine geen embryotoxische of teratogene effecten gezien bij orale dosissen tot 200 keer (muizen en ratten) of tot 400 keer (konijnen) de aanbevolen nasale, klinische maximumdosis (op basis van mg/m²). Bij ratten werden teratogeniciteit en/of toegenomen embryonale resorptie waargenomen bij orale dosissen van levocabastine gelijk aan 400 keer de aanbevolen nasale maximumdosis (op basis van mg/m²).

Niet-klinische gegevens toonden geen product gerelateerde topische gevaren voor de mens gebaseerd op conventionele studies met acute dosering (oraal, intraveneus, inhalatie en applicatie op de huid) en herhaalde dosering (oraal, intraveneus, applicatie op de huid en in het oog), inclusief oogirritatie, huid sensibilisatie, cardiovasculaire veiligheid farmacologie, orale reproductie, gentoxiciteit, en orale carcinogeniciteits studies. Niet-klinische effecten werden uitsluitend waargenomen na blootstelling die geacht wordt beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze niet relevant zijn voor klinische doeleinden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

- benzalkoniumchloride 50%-ige oplossing
- propyleenglycol
- polysorbaat 80
- dinatrium monowaterstoffosfaat watervrij
- natrium diwaterstoffosfaat monohydraat
- dinatriumedetaat
- hypromellose 2910 5mPa.s
- gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Livostin neusspray dient bij kamertemperatuur (15-25°C) te worden bewaard.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Livostin neusspray is een microsuspensie met een pH 6-8.
Flesje met spraypomp met 10 ml neusspray, suspensie.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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

Johnson & Johnson Consumer NV/SA
Michel De Braeystraat 52
2000 Antwerpen

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

BE154567

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 4 juni 1991
Datum van laatste hernieuwing: 12 december 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

04/2023
Goedkeuringsdatum: 08/2023

V8.0_B7.0