

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Livostin 0,5 mg/ml øyedråper, suspensjon.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml øyedråper inneholder: Levokabastinhydroklorid tilsvarende levokabastin 0,5 mg.
Én dråpe inneholder ca. 15 mikrog levokabastin.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

- Proylenglykol 50 mg / ml
- Natriumdihydrogenfosfat 5,38 mg / ml
- Dinatriumhydrogenfosfat 8,66 mg / ml
- Benzalkoniumklorid 0,15 mg/ml

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Øyedråper, suspensjon.
pH=6-8

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Allergisk konjunktivitt.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og barn: 1 dråpe i hvert øye 2 ganger daglig. Dosen kan økes til 4 ganger daglig ved behov. Behandlingen skal pågå så lenge det foreligger behov for symptomlindring.

Administrasjon

Flasken må omrystes før bruk. Etter åpning bør innholdet brukes innen én måned. Pasienten bør instrueres om å ta de nødvendige forholdsregler for å unngå kontaminering av flasken.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Dette legemidlet inneholder ca. 1,5 mg propylenglykol i hver dråpe. Dette tilsvarer 50 mg /ml.

Dette legemidlet inneholder ca. 0,28 mg fosfater i hver dråpe. Dette tilsvarer 9,50 mg / ml (se pkt. 4,8).

Dette legemidlet inneholder ca. 4,5 mikrogram benzalkoniumklorid i hver dråpe. Dette tilsvarer 0,15 mg / ml. Benzalkoniumklorid kan absorberes av myke kontaktlinser og kan føre til at fargen på kontaktlinsene endres. Myke kontaktlinser bør fjernes før applisering og påsettes igjen etter minimum

15 minutter. Benzalkoniumklorid er rapportert å forårsake øyeirritasjon, symptomer på tørre øyne og kan påvirke tårefilmen og hornhinnen. Benzalkoniumklorid skal derfor brukes med forsiktighet hos pasienter med tørre øyne og pasienter der det er risiko for sykdom på hornhinnen. Pasienter bør følges opp regelmessig ved langvarig bruk.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen kjente interaksjoner.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Ingen signifikant embryotoksisk eller teratogen effekt er sett hos dyr ved klinisk relevante doser (se pkt. 5.3). Sikkerhet ved bruk under graviditet er ikke klarlagt da det er begrensede data fra bruk av levokabastin øyedråper hos gravide kvinner. Risikoen for mennesker er ukjent. Livostin skal bare brukes ved graviditet hvis fordelen for kvinnen oppveier en mulig risiko for fosteret.

Amming

Basert på målinger av levokabastinkonsentrasjoner i spytt og morsmelk hos en ammende kvinne etter en enkelt oral dose 0,5 mg levokabastin forventes det at omtrent 0,3 % av levokabastin administrert okulært kan overføres til barn som ammes. Selv om overgang til morsmelk er liten anbefales det at forsiktighet utvises ved administrasjon av Livostin øyedråper til ammende kvinner, på grunn av begrensede kliniske og eksperimentelle data.

Fertilitet

Dyrestudie viser ingen effekt på fertilitet hos hann- eller hunndyr ved klinisk relevante doser.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Livostin øyedråper gir ikke tretthet eller redusert psykomotorisk evne. Bivirkninger som kan påvirke synet (som øyeirritasjon, smerte, hevelse, kløe, rødhet, sviende følelse, rennende øyne og tåkesyn), er rapportert. Forsiktighet bør derfor utvises ved bilkjøring eller bruk av maskiner etter applikasjon av Livostin øyedråper.

4.8 Bivirkninger

Sikkerhet for levokabastin øyedråper ble evaluert hos 508 pasienter som deltok i 4 dobbeltblinde, placebokontrollerte kliniske studier og 1 åpen klinisk studie.

Tabellen angir bivirkninger rapportert ved bruk av levokabastin øyedråper i kliniske studier og etter lansering i markedet. Basert på samlede sikkerhetsdata fra de kliniske studiene var den eneste rapporterte bivirkning øye irritasjon (insidens 11,6 %).

Bivirkninger er inkludert i tabellen med følgende frekvensangivelse:

Vanlige	$\geq 1/100$; $< 1/10$
Mindre vanlige	$\geq 1/1000$; $< 1/100$
Svært sjeldne	$< 1/10\ 000$
Ikke kjent	kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

Tabell 1: Bivirkninger for Livostin øyedråper rapportert i kliniske studier og etter lansering i markedet

Organklasse	Bivirkninger			
	Frekvens			
	Vanlig	Mindre vanlig	Svært sjeldne	Ikke kjent

Forstyrrelser i immunsystemet				Anafylaksi Angioneurotisk ødem, hypersensitivitet
Nevrologiske sykdommer	Hodepine			
Øyesykdommer	Øyesmerte, tåkesyn. Reaksjoner på applikasjonsstedet inkludert sviende følelse, øyeirritasjon	Øyelokk- ødem	Reaksjoner på applikasjons- stedet slik som rødhet, kløe i øyet	Konjunktivitt. Hevelse i øyet, blefaritt, okular hyperemi, rennende øyne.
Hjertesykdommer				Palpitasjoner
Hud og underhudssykdommer				Kontaktdermatitt, urtikaria

Det er rapportert tilfeller med forkalkninger på hornhinnen i forbindelse med bruk av øyedråper som inneholder fosfat. Hos noen pasienter har dette forårsaket betydelige skader på hornhinnen.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Symptomer

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering med Livostin. Tretthet etter utilsiktet inntak av flaskeinnholdet kan ikke ekskluderes.

Behandling

Ved utilsiktet inntak skal pasienten rådes til å drikke mye alkoholfri væske for å påskynde renal eliminering av levokabastin.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre antiallergiske midler, ATC kode: S01G X02.

Virkningsmekanisme

Levokabastin er et potent, hurtigvirkende og selektiv histamin H₁-antagonist. Etter topikal applikasjon i øyet oppnås en rask og langvarig (flere timer) lindring av symptomene forbundet med allergisk konjunktivitt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Levokabastin absorberes langsomt og ufullstendig fra øyet. Etter applikasjon av en 15 mikrog dose i øyet absorberes ca. 6 mikrog levokabastin. Levokabastin oppnår maksimal plasmakonsentrasjon ca. 6 timer etter okulær administrasjon.

Distribusjon

Proteinbinding av levokabastin i plasma er ca. 55 %.

Biotransformasjon

Levokabastin metaboliseres hovedsakelig ved glukoronidering. Hovedmetabolitten er acylglukuronid.

Eliminasjon

Levokabastin utskilles hovedsakelig uforandret i urin (ca. 70 % av absorbert dose). Den terminale halveringstiden er ca. 39-70 timer. Okulær levokabastin har en lineær og forutsigbar farmakokinetisk profil i plasma.

Spesielle populasjoner

Pediatrisk populasjon

Det er målt plasmakonsentrasjoner av levokabastin hos barn og unge i alderen 6-17 år som fikk nesenspray i ulike doseregimer opp til maksimalt 0,2 mg 4 ganger daglig i 4 uker. Noen pasienter brukte også levokabastin øyedråper ved behov. Plasmakonsentrasjoner målt etter 2-4 ukers behandling varierte hos ulike pasienter fra 0,28-18,2 ng/ml.

Eldre

Etter administrasjon av multiple nasale doser på 0,4 mg levokabastin hos eldre var halveringstiden økt med 15 % og maksimal plasmakonsentrasjon økt med 26 %.

Redusert nyrefunksjon

Etter en enkelt peroral dose på 0,5 mg levokabastinoppløsning var halveringstiden ved moderat til alvorlig nyresvikt (kreatinin clearance 10-50 ml/min) økt fra 36 til 95 timer. Total eksponering for levokabastin uttrykt som AUC økte med 56 %.

Redusert leverfunksjon

Farmakinetikk for levokabastin ved redusert leverfunksjon er ikke undersøkt.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I toksikologiske studier ble effekt kun observert ved doser som var vesentlig høyere enn kliniske doser. Disse effektene er derfor vurdert til ikke å ha noen klinisk relevans.

Orale doser levokabastin på opptil 1350 (mus og rotter) eller 2700 ganger (kaniner) den anbefalte maksimale okulære kliniske dosen (basert på mg/m²) viste ingen embryotoksiske eller teratogene effekter. Det ble observert teratogenitet og/eller økt embryonal resorpsjon når orale doser levokabastin lik 2700 ganger den anbefalte maksimale okulære kliniske dosen (basert på mg/m²) ble gitt til rotter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Propylenglykol
Dinatriumhydrogenfosfat, vannfri
Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat
Hypromellose
Polysorbat 80
Benzalkoniumklorid 0,15 mg/ml
Dinatriumedetat 0,15 mg/ml
Sterilt vann.

6.2 Uforlikeligheter

Ingen kjente uforlikeligheter.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet flaske: 2 år.

Etter åpning bør innholdet brukes innen én måned.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

5 ml plastflaske av LDPE inneholdende 4 ml suspensjon.

Pakningsstørrelser: 4 ml og 3 x 4 ml

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Flasken må omrystes før bruk.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

McNeil Sweden AB, Solna, Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

7705

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 27. januar 1992

Dato for siste fornyelse: 27. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

27.10.2020