

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Livostin 50 mikrog/dose nesenspray, suspensjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én dose inneholder levokabastinhydroklorid tilsvarende 50 mikrogram levokabastin.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

- Propylenglykol 5 mg /dose
- Polysorbat 80 1 mg/ml
- Benzalkoniumklorid 15 mikrogram / dose

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Nesenspray, suspensjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Allergisk rhinitt.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og barn: 2 spray i hvert nesebor 2 ganger daglig. Hver spray gir ca. 50 mikrog levokabastin. Behandlingen skal pågå så lenge det foreligger behov for symptomlindring.

Administrasjon

Livostin nesenspray er en mikrosuspensjon. Flasken må omrystes før hver applikasjon. Pasienten bør instrueres om å pusse nesen før administrasjon av spray, og å puste gjennom nesen under spraying. Før første gangs bruk må det pumpes noen ganger inntil en fin spray avgis.

4.3 Kontraindikasjoner

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

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Begrenset data er tilgjengelig for bruk av oral levokabastin hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Forsiktighet bør utvises ved administrering av Livostin nesenspray til pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Dette legemidlet inneholder ca. 5 mg propylenglykol i hver spray. Dette tilsvarer 50 mg /ml.

Dette legemidlet inneholder polysorbat 80. Polysorbater kan føre til allergiske reaksjoner.

Dette legemidlet inneholder ca. 15 mikrogram benzalkoniumklorid i hver spray. Dette tilsvarer 0,15 mg / ml. Benzalkoniumklorid kan forårsake irritasjon og hevelser på innsiden av nesen, spesielt ved langvarig bruk. Langvarig bruk kan forårsake ødem i slimhinnene i nesen.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er ikke rapportert interaksjon med alkohol eller noe annet legemiddel i kliniske studier. Normale doser av Livostin nesep spray har ikke vist potensering av effekt for hverken alkohol eller diazepam i kliniske studier designet spesielt for dette formål.

Oksymetazolin kan gi forbigående redusert absorpsjon av nasal levokabastin.

Samtidig administrering av CYP3A4-inhibitorer som ketokonazol eller erytromycin hadde ingen innvirkning på farmakokinetikken til nasalt administrert levokabastin. Nasalt administrert levokabastin endret ikke farmakokinetikken til loratadin.

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 på grunn av begrenset erfaring med bruk av levokabastin nesep spray hos gravide kvinner. Risikoen for mennesker er ukjent. Livostin skal derfor bare brukes ved graviditet hvis fordelen for kvinnen oppveier en mulig risiko for fosteret.

Amming

Basert på måling av levokabastinkonsentrasjoner i spytt og morsmelk hos en ammende kvinne etter en enkelt oral dose 0,5 mg levokabastin forventes det at omtrent 0,6 % av levokabastin administrert nasalt kan overføres til barn som dier. Selv om overgang til morsmelk er liten anbefales det at forsiktighet utvises ved administrasjon av Livostin nesep spray til ammende kvinner på grunn av begrensede kliniske og eksperimentelle data.

Fertilitet

Dyrestudier 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 nesep spray gir normalt ikke klinisk relevant sedasjon eller svekket psykomotorisk evne sammenliknet med placebo. Livostin forventes derfor ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller betjene maskiner. Dersom tretthet oppstår bør det utvises forsiktighet.

4.8 Bivirkninger

Sikkerhet for levokabastin nesep spray ble evaluert hos 2328 pasienter som deltok i 12 dobbeltblinde, placebokontrollerte kliniske studier.

Tabellen angir bivirkninger rapportert ved bruk av levokabastin nesep spray i kliniske studier og etter lansering i markedet. Basert på samlede sikkerhetsdata fra de kliniske studiene var den vanligst (innsidens ≥ 10 %) rapporterte bivirkningen hodepine (10,1 %).

Bivirkninger er inkludert i tabellen med følgende frekvensangivelse:

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

Bivirkninger for Livostin neseppray rapportert i kliniske studier og etter lansering i markedet

Organklasse	Bivirkninger				
	Frekvens				
	Svært vanlig	Vanlig	Mindre vanlig	Sjeldne	Ikke kjent
Infeksiøse og parasittære sykdommer		Sinusitt			
Forstyrrelser i immunsystemet			Hypersensitivitet		Anafylaksi
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Søvnighet, svimmelhet			
Øyesykdommer					Øyelokkødem
Hjertesykdommer			Palpitasjoner	Tachykardi	
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Faryngolaryngeal smerte, neseblødning, hoste	Dyspnoe, ubehag i nesen, nasal kongestion,	Nasalt ødem	Bronkospasme
Gastrointestinale sykdommer		Kvalme			
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstede		Fatigue, smerte	Irritasjon på applikasjonsstedet, smerte på applikasjonsstedet, tørrhet på applikasjonsstedet, utilpasshet	Svie på applikasjonsstedet, ubehag på applikasjonsstedet	

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 Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

Det er ikke rapportert tilfeller av overdosering med Livostin. Noe sedasjon 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: Antiallergikum, ATC kode: R01A C02.

Virkningsmekanisme

Levokabastin er et potent, hurtigvirkende og selektiv histamin H₁-antagonist. Etter topikal applikasjon i nesen oppnås en rask og langvarig lindring av symptomene forbundet med allergisk rhinitt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter applikasjon av en 50 mikrog dose i nesen absorberes ca. 30-45 mikrog levokabastin. Levokabastin oppnår maksimal plasmakonsentrasjon ca. 3 timer etter nasal 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). Terminal halveringstid er ca. 35-40 timer. Nasalt administrert levokabastin har en lineær og forutsigbar farmakokinetisk profil i plasma

Spesielle populasjoner

Pediatrisk populasjon

Det er målt lave plasmakonsentrasjoner av levokabastin hos barn og unge i alderen 6-17 år som fikk nesespray 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 var enten ikke målbare eller varierte opp til maksimalt 18,2 ng/ml. Basert på den begrensede tilgjengelige informasjonen kan det ikke trekkes en klar konklusjon når det gjelder sammenlikning mot voksne.

Eldre

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

Redusert nyrefunksjon

Etter en enkelt peroral dose på 0,5 mg levokabastinopløsning 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 % (se pkt. 4.4).

Redusert leverfunksjon

Farmokinetikk 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 200 (mus og rotter) eller 400 ganger (kaniner) den anbefalte maksimale nasale 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 400 ganger den anbefalte maksimale nasale kliniske dosen (basert på mg/m²) ble gitt til rotter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Propylenglykol
Dinatriumfosfat, vannfri
Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat
Metylhydroksypropylcellulose
Polysorbat 80
Benzalkoniumklorid
Dinatrium-edetat
Vann, rensset

6.2 Uforlikeligheter

Ingen kjente uforlikeligheter.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Plastflasker 10 ml eller 15 ml. 15 ml tilsvarer 134 doser.
Pakningsstørrelser: 10 ml, 15 ml, 2 x 15 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

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

7854

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 5. mai 1993
Dato for siste fornyelse: 5. mai 2008

10. OPPDATERINGSDATO

14.11.2024