

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Levocamed 0,5 mg/ml Nasenspray, Suspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Suspension enthält 0,5 mg Levocabastin entsprechend 0,54 mg Levocabastinhydrochlorid.

Ein Sprühstoß (ca. 0,1 ml Suspension) enthält etwa 0,05 mg Levocabastin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Propylenglycol (E1520) und Benzalkoniumchlorid.

1 ml Suspension enthält 0,15 mg Benzalkoniumchlorid und 50 mg Propylenglycol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Nasenspray, Suspension

Weiß bis fast weiß Suspension.

pH: 6,8–7,3; Osmolalität:

850–970 mOsmol/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur symptomatischen Behandlung allergischer Rhinitis.

Levocamed Nasenspray ist indiziert bei Kindern ab 1 Jahr, Jugendlichen und Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Die übliche Dosierung beträgt 2-mal täglich 2 Sprühstöße Levocamed Nasenspray pro Nasenloch. Die Dosierung kann bei stärkeren Beschwerden auf bis zu 4-mal täglich 2 Sprühstöße pro Nasenloch erhöht werden.

Kinder und Jugendliche

Die Dosierung für Kinder über 1 Jahr entspricht der für Erwachsene. Aktuell verfügbare Daten sind in Abschnitt 5.2 beschrieben. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Levocamed Nasenspray bei Kindern unter 1 Jahr ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Patienten mit Niereninsuffizienz

Da Levocabastin hauptsächlich renal ausgeschieden wird, sollten Patienten mit Niereninsuffizienz die empfohlene Dosierung halbieren.

Art der Anwendung

Nasale Anwendung.

Die Suspension sollte vor jeder Anwendung aufgeschüttelt (mindestens 5-maliges Auf- und Abbewegen der Flasche) und das Nasenspray unmittelbar danach angewendet werden. Übermäßiges Schütteln sollte vermieden werden.

Vor der ersten Anwendung ist zusätzlich die Dosierpumpe mindestens 3-mal zu betätigen, bis ein gleichmäßiger Sprühnebel abgegeben wird.

Wird das Nasenspray 7 Tage oder länger nicht angewendet, ist vor der nächsten Anwendung ein erneutes Vorfüllen der Dosier-

pumpe durch mindestens 2-maliges Pumpen erforderlich, bis ein gleichmäßiger Sprühnebel abgegeben wird.

Vor der Anwendung von Levocamed Nasenspray sind die Nasenwege frei zu machen. Während der Anwendung (Einsprühen des Sprays) ist durch die Nase einzuatmen.

Die Zeitdauer zwischen zwei Anwendungen wird durch die Wirkung von Levocamed Nasenspray bestimmt. Levocamed Nasenspray sollte bei den ersten Zeichen eines allergischen Schnupfens angewendet werden. Damit werden die besten Behandlungsergebnisse erreicht.

Wenn die empfohlenen Dosierungen nicht zu einer ausreichenden Beschwerdefreiheit führen, sollte ein Arzt konsultiert werden.

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach Art und Verlauf der Beschwerden. Es ist keine zeitliche Beschränkung zu berücksichtigen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz liegen nur begrenzte Erfahrungen zur oralen Anwendung von Levocabastin vor. Levocamed Nasenspray ist wegen der hauptsächlich renalen Elimination von Levocabastin mit Vorsicht bei Patienten mit Niereninsuffizienz anzuwenden (siehe Abschnitt 4.2 und 5.2) und nur nach ärztlicher Verordnung und unter Kontrolle anzuwenden.

Wichtige Informationen über sonstige Bestandteile von Levocamed Nasenspray:

Benzalkoniumchlorid kann eine Reizung oder Schwellung der Nasenschleimhaut hervorrufen, insbesondere bei längerer Anwendung. Besteht ein Verdacht auf eine derartige Reaktion (anhaltend verstopfte Nase), sollte – so weit möglich – ein Arzneimittel zur Anwendung in der Nase ohne Konservierungstoff verwendet werden. Stehen solche Konservierungsmittelfreien Arzneimittel zur Anwendung in der Nase nicht zur Verfügung, so ist eine andere Darreichungsform in Betracht zu ziehen.

Propylenglycol kann Nasenschleimhautreizungen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige WechselwirkungenPharmakodynamische Wechselwirkungen

In klinischen Studien wurden keine Interaktionen mit Alkohol oder anderen Arzneimitteln berichtet. Spezielle Interaktionsstudien zeigten keine Verstärkung der Effekte von Diazepam oder Alkohol bei bestimmungsgemäßer Anwendung von Levocamed Nasenspray.

Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Das Dekongestivum Oxymetazolin kann die Absorption von nasal angewendetem Levocabastin vorübergehend verringern. Die gleichzeitige Anwendung der CYP3A4-Inhibitoren Ketoconazol oder Erythromycin hatte keinen Einfluss auf die Pharmakoki-

netik von nasal angewendetem Levocabastin. Nasal angewendetes Levocabastin verändert die Pharmakokinetik von Loratadin nicht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Tierexperimentelle Studien an mehreren Spezies ergaben keine Hinweise auf ein embryotoxisches oder teratogenes Potential von Levocabastin bei therapeutischen Dosen (siehe Abschnitt 5.3). Bei schwangeren Frauen liegen nur begrenzte Erfahrungen aus der Anwendung von Levocabastin Nasenspray vor. Das Risiko für den Menschen ist unbekannt. Deshalb sollte Levocamed Nasenspray nicht in der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dass der Nutzen einer Behandlung für die Frau mögliche Risiken für den Fötus rechtfertigt.

Stillzeit

Aufgrund von Untersuchungen der Levocabastin-Konzentration im Speichel und in der Muttermilch einer stillenden Frau, die eine orale Einzeldosis von 0,5 mg Levocabastin erhalten hat, wird erwartet, dass ca. 0,6% der intranasal angewendeten Dosis auf den gestillten Säugling übergehen kann. Aufgrund der begrenzten klinischen und tierexperimentellen Daten ist Vorsicht geboten, wenn Levocamed Nasenspray stillenden Frauen gegeben wird.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Anwendung von Levocabastin Nasenspray verursacht im Allgemeinen keine klinisch relevante Sedierung und im Vergleich zu Placebo wurden keine psychomotorischen Beeinträchtigungen beobachtet. Einflüsse von Levocamed Nasenspray auf die Verkehrstüchtigkeit, die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen oder Arbeiten ohne sicheren Halt sind nicht zu erwarten.

Nach Anwendung von Levocabastin Nasenspray wurde in Einzelfällen über Beschwerden wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Erschöpfung, Schwindel- oder Schwächegefühl berichtet, welche auch durch das Krankheitsgeschehen bedingt sein können. In diesen Fällen kann die Fähigkeit zum Führen eines Kraftfahrzeuges und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein. Gleiches gilt auch für Arbeiten ohne sicheren Halt. Besonders sollte beachtet werden, dass Alkohol die Verkehrsfähigkeit noch weiter verschlechtern kann.

4.8 Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Levocabastin Nasenspray wurde an 2328 Probanden untersucht, die an 12 doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Studien teilgenommen haben.

Die Nebenwirkungen, welche entweder in klinischen und epidemiologischen Studien oder nach Markteinführung berichtet wurden,

sind in nachfolgender Tabelle aufgeführt. Basierend auf gepoolten Sicherheitsdaten aus diesen klinischen Studien war die häufigste gemeldete Nebenwirkung (mit % Inzidenz): Kopfschmerzen (10,1 %).

Beschwerden wie Müdigkeit, Benommenheit, Schläfrigkeit oder Unwohlsein können auch durch das Krankheitsgeschehen bedingt sein.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Berichte von Überdosierungen mit Levocabastin Nasenspray liegen nicht vor. Bei Fehlanwendung durch versehentliche Einnahme des Flascheninhalts können sedierende Effekte nicht ausgeschlossen werden.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Im Fall einer versehentlichen Einnahme sollte dem Patienten empfohlen werden, viel Wasser zu trinken, um die renale Elimination von Levocabastin zu beschleunigen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dekongestiva und andere Rhinologika zur topischen Anwendung; Antiallergika exkl. Corticosteroide
ATC-Code: R01AC02

Levocabastin ist ein schnell wirksamer und hochselektiver Histamin-H₁-Antagonist mit langanhaltender Wirkung. Nach Anwendung am Auge werden die Symptome allergischer Konjunktivitis (Jucken, Rötung, Chemosis, Schwellung der Augenlider, Tränenfluss), nach Anwendung in der Nase die Symptome der allergischen Rhinitis (Niesen, juckende Nase, Rhinorrhoe) schnell und dauerhaft über mehrere Stunden gelindert.

Erfolgt die Anwendung von Levocabastin bei den ersten Zeichen einer allergischen Reizung der Bindehaut bzw. eines allergischen Schnupfens, setzt die Wirkung in der Regel innerhalb von 10 bis 15 Minuten ein und hält bis zu 12 Stunden an.

Nasale und konjunktivale Provokationstests zeigen, dass bis zu 80 % weniger Augenjucken und Niesreiz im Vergleich zu Placebo auftreten, wenn die Anwendung von Levocabastin ca. 15 Minuten vor zu erwartender Allergenbelastung erfolgt. Die pharmakologische Wirkung von Levocabastin beruht dabei auf der Besetzung von H₁-Rezeptoren mit dem Antihistaminikum, noch bevor körpereigenes Histamin ausgeschüttet wird. Dadurch ist eine Blockade der H₁-Rezeptoren in größerer Anzahl möglich.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei intranasaler Anwendung werden 30–45 µg Levocabastin pro Sprühstoß absorbiert. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich mit dem Urin als unveränderte Substanz (70 % der absorbierten Dosis). Die terminale Halbwertszeit von Levocabastin beträgt etwa 35–40 Stunden. Die Plasmaproteinbindung beträgt 55 %. Die systemische Bioverfügbarkeit von Levocabastin beträgt bei intranasaler Anwendung 60–80 %.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 6 und 17 Jahren, die Levocabastin Nasenspray in verschiedenen Dosierungen bis zu einem Maximum von 0,2 mg viermal

täglich für 4 Wochen erhielten, wurden geringe Levocabastin-Plasmakonzentrationen gemessen. Einige wendeten zusätzlich Levocabastin Augentropfen nach Bedarf an. Plasmakonzentrationen nach 2- bis 4-wöchiger Behandlung waren entweder nicht nachweisbar oder reichten bis zu einem Maximum von 18,2 ng/ml. Auf Grundlage der wenigen verfügbaren Informationen konnten keine sicheren Schlussfolgerungen im Vergleich gegenüber Erwachsenen gezogen werden.

Ältere Menschen

Bei älteren Patienten war die Halbwertszeit von Levocabastin nach multipler nasaler Anwendung von 0,4 mg Levocabastin um 15 % und der maximale Plasmaspiegel um 26 % erhöht.

Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion

Nach Anwendung einer Einzeldosis von 0,5 mg Levocabastin in Lösung erhöhte sich die Halbwertszeit bei moderater bis schwer beeinträchtigter Nierenfunktion (Creatinin Clearance 10–50 ml/min) von 36 auf 95 Stunden. Die Gesamtexposition von Levocabastin basierend auf der AUC war um 56 % erhöht (siehe Abschnitt 4.4).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität

Bei dreiwöchiger dermalen Anwendung am Kaninchen wurden keine spezifischen toxischen Effekte beobachtet. Die im Rahmen chronischer Toxizitätsprüfungen nach oraler Verabreichung erhobenen Sicherheitsmargen zwischen der No-Effect-Dosis und der maximalen beim Menschen zur Anwendung kommenden Dosierung sind sehr hoch, z. B. mindestens 1000 bei Ratten und mindestens 2000 bei Hunden. Symptome, die im toxischen Bereich auftraten, waren in erster Linie zentralnervöser Art (verminderte Aktivität und verringerte Nahrungsaufnahme).

Tabelle: Nebenwirkungen

Organsystemklassen (MedDRA)	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Sinusitis			
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit		Anaphylaxie
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Benommenheit, Schläfrigkeit			
Augenerkrankungen			Augenlidödem		
Herzkrankungen			Herzklopfen	Tachykardie	
Erkrankungen der Atemwege, des Brusttraums und Mediastinums		Schmerzen im Rachen-Kehlkopf- Bereich, Epistaxis, Husten	Dyspnoe, Nasen- beschwerden, nasale Kongestion, Bron- chospasmus	Nasalödem	
Erkrankungen des Gastro- intestinaltrakts		Übelkeit			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Müdigkeit, Schmerzen	Unwohlsein; Reizung, Schmerzen, Trockenheit am Verabreichungsort	Brennen, Unbe- hagen am Verab- reichungsort	

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential
Die vorliegenden Studien ergeben keine Hinweise auf mutagene oder kanzerogene Eigenschaften von Levocabastin.

Reproduktionstoxizität

Bei Mäusen, Ratten und Kaninchen zeigte Levocabastin-Nasenspray in systemischen Dosen, die bis zu 1.250-mal über der empfohlenen topischen Dosis lagen, keine embryotoxischen oder teratogenen Effekte. Bei Ratten und Mäusen wurden in systemischen Dosen, die 2500-mal über der empfohlenen topischen Dosis lagen, teratogene Effekte (Polydaktylie, Hydrozephalie, Augen-anomalien) und erhöhte Embryoletalität beobachtet. Beeinträchtigungen der Fertilität und Auswirkungen auf die Prä- und Postnatalentwicklung traten bis zu einer Höchstdosis von 20 mg/kg/Tag nicht auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke
Propylenglycol (E 1520)
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph. Eur.)
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
Hypromellose 5
Polysorbat 80
Benzalkoniumchlorid-Lösung (Ph. Eur.)
Natriumedetat (Ph. Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch der Flasche:
3 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10-ml-Flasche (Polypropylen) mit Sprüh-pumpe mit weißem Applikator (Polypropylen) und transparenter Schutzkappe (Polyethylen).

Packungsgröße: Eine Flasche enthält 5 ml Suspension (50 Sprühstöße).

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dermapharm AG
Lil-Dagover-Ring 7
82031 Grünwald
Tel.: 089/641-86-0
Fax: 089/641-86-130

8. ZULASSUNGSNUMMER

2201146.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

31.10.2019

10. STAND DER INFORMATION

07/2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt