

Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Livocab® direkt Nasenspray

0,05 % Nasenspray, Suspension

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

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

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

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Propylenglycol und Benzalkoniumchlorid.

Dieses Arzneimittel enthält 50 mg Propylenglycol und 0,15 mg Benzalkoniumchlorid pro ml Suspension.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Nasenspray, Suspension

Livocab direkt Nasenspray ist eine weiße Suspension.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung allergischer Rhinitis.

Livocab direkt Nasenspray ist zur Anwendung bei Kindern ab 1 Jahr, Jugendlichen und Erwachsenen bestimmt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung für Kinder ab 1 Jahr, Jugendliche und Erwachsene

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosierung 2-mal täglich 2 Sprühstöße Livocab direkt Nasenspray pro Nasenloch. Die Dosierung kann bei stärkeren Beschwerden auf bis zu 4-mal täglich 2 Sprühstöße pro Nasenloch erhöht werden.

Kinder

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Livocab direkt Nasenspray bei Kindern unter 1 Jahr ist nicht erwiesen.

Dosierung für Patienten mit Niereninsuffizienz

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

Art der Anwendung

Flasche vor jeder Anwendung schütteln.

Vor der Anwendung von Livocab direkt Nasenspray sind die Nasenwege frei zu machen. Während der Anwendung durch die Nase einatmen.

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

Wenn die empfohlene Dosierung nicht zu einer ausreichenden Beschwerdefreiheit führt, sollte der 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. Livocab direkt 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.

Propylenglycol kann Nasenschleimhautreizungen hervorrufen.

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 Konservierungsstoff verwendet werden. Stehen solche Arzneimittel zur Anwendung in der Nase ohne Konservierungsstoff nicht zur Verfügung, so ist eine andere Darreichungsform in Betracht zu ziehen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

4.5.1 Pharmakodynamische Interaktionen

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 Livocab direkt Nasenspray.

4.5.2 Pharmakokinetische Interaktionen

Das Dekongestivum Oxymetazolin kann die Absorption von nasal verabreichtem Levocabastin vorübergehend verringern.

Koadministration der CYP3A4 Inhibitoren Ketoconazol oder Erythromycin hatten keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von intranasal verabreichtem Levocabastin.

Intranasal verabreichtes Levocabastin verändert die Pharmakokinetik von Loratadin nicht.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien an mehreren Spezies haben keinen Hinweis für ein embryotoxisches oder teratogenes Potential von Levocabastin bei therapeutischen Dosen ergeben (siehe Abschnitt 5.3). Bei schwangeren Frauen liegen nur begrenzte Daten für die Anwendung von Livocab direkt Nasenspray vor. Das Risiko für den Menschen ist unbekannt. Deshalb sollte Livocab direkt 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 in den gestillten Säugling übergehen kann. Aufgrund der begrenzten klinischen und tierexperimentellen Daten ist Vorsicht geboten, wenn Livocab direkt Nasenspray stillenden Frauen verabreicht wird.

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

Die Anwendung von Livocab direkt Nasenspray verursacht im Allgemeinen keine klinisch relevante Sedierung und im Vergleich zu Placebo wurden keine psychomotorischen Beeinträchtigungen beobachtet. Einflüsse von Livocab direkt Nasenspray auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sind nicht zu erwarten.

Nach Anwendung von Livocab direkt Nasenspray wurde in Einzelfällen über Beschwerden wie Abgeschlagenheit, Mattigkeit, Erschöpfung, Schwindel- oder Schwächegefühl berichtet, welche auch durch das Krankheitsgeschehen bedingt sein können. In diesen Fällen kann die Fähigkeit zum Führen eines Kraftfahrzeuges und zur Bedienung von Maschinen beeinträchtigt sein. Besonders sollte beachtet werden, dass Alkohol die Verkehrsfähigkeit noch weiter verschlechtern kann!

4.8 Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Livocab direkt Nasenspray wurde in 2328 Probanden untersucht, die an 12 doppelblinden, Placebo kontrollierten klinischen Studien teilgenommen haben.

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

Die folgende Tabelle zeigt Nebenwirkungen, die nach der Anwendung von Livocab direkt Nasenspray in klinischen und epidemiologischen Studien sowie nach Markteinführung berichtet wurden.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: $\geq 1/10$
 Häufig: $\geq 1/100$ bis $< 1/10$
 Gelegentlich: $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$
 Selten: $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$
 Sehr selten: $< 1/10.000$
 Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Organklasse	Nebenwirkungen				
	Häufigkeitskategorie				
	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
<u>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</u>		Sinusitis			
<u>Erkrankungen des Immunsystems</u>			Überempfindlichkeit		Anaphylaxie
<u>Erkrankungen des Nervensystems</u>	Kopfschmerzen	Benommenheit, Schläfrigkeit			
<u>Augenerkrankungen</u>			Augenlid-ödem		
<u>Herz-erkrankungen</u>			Herzklopfen	Tachykardie	
<u>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</u>		Schmerzen im Rachen-Kehlkopf-Bereich, Epistaxis, Husten	Dyspnoe, Nasenbeschwerden, nasale Kongestion, Bronchospasmus	Nasalödem	
<u>Magen-Darm-Erkrankungen</u>		Übelkeit			
<u>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</u>		Müdigkeit, Schmerzen	Unwohlsein, Reizung, Schmerzen, Trockenheit am Verabreichungsort	Brennen, Unbehagen am Verabreichungsort	

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 Livocab direkt 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: Antiallergikum/Antihistaminikum

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

In 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 Verabreichung einer Einzeldosis 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

Akute Toxizität

Die akute Toxizitätsprüfung bei Maus, Ratte und Hund ergab für Levocabastin eine große Sicherheitsbreite. LD₅₀-Werte konnten nur für den Hund (2560 mg/kg KG oral) ermittelt werden. Zielorgan bei Intoxikationen ist in erster Linie das ZNS. Bei Ratten, die in einer Inhalationsstudie 4 Stunden 1 g/m³ Levocabastin ausgesetzt waren, wurde lediglich eine vorübergehende Aktivitätsabnahme beobachtet. Bei dermalen Anwendung zeigten sich keine toxischen Effekte.

Chronische Toxizität

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

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Aus den vorliegenden Mutagenitätsprüfungen ergeben sich keine Hinweise auf mutagene Eigenschaften von Levocabastin. Aus den vorliegenden Studien ergeben sich ebenfalls keine Hinweise auf ein onkogenes Potential von Levocabastin.

Reproduktionstoxizität

Bei Mäusen, Ratten und Kaninchen zeigte Livocab direkt Nasenspray in systemischen Dosen, die bis zu 1.250-mal über der empfohlenen Dosis bei topischer Anwendung lagen,

keine embryotoxischen oder teratogenen Effekte. Bei Ratten und Mäusen wurden in systemischen Dosen, die 2500-mal über der empfohlenen Dosis bei topischer Anwendung lagen, teratogene Effekte (Polydaktylie, Hydrozephalie, Augenanomalien) und erhöhte Embryoletalität beobachtet. Fertilitätsmindernde Effekte und Auswirkungen auf die Fetal- und Postnatalentwicklung traten bis zu einer Höchstdosis von 20 mg/kg/Tag nicht auf.

Hinweis zum Konservierungsmittel Benzalkoniumchlorid

Es gibt Hinweise aus präklinischen Untersuchungen, dass Benzalkoniumchlorid konzentrations- und zeitabhängig einen hemmenden Effekt auf die Zilienmotilität, bis hin zum irreversiblen Stillstand sowie histopathologische Veränderungen der Nasenschleimhaut auslösen kann.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gereinigtes Wasser
Propylenglycol
Dinatriumhydrogenphosphat
Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O
Hypromellose
Polysorbat 80
Benzalkoniumchlorid-Lösung
Natriumedetat (Ph. Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach Anbruch der Flasche ist Livocab direkt Nasenspray drei Monate haltbar, aber maximal bis zum Ende des angegebenen Verfalldatums.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Livocab direkt Nasenspray ist als Dosierspray in Kunststoff-Flaschen mit 5 ml und 10 ml weißer Suspension erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. Inhaber der Zulassung

Johnson & Johnson GmbH
Johnson & Johnson Platz 2
41470 Neuss

Tel.: 00800 260 260 00 (kostenfrei)

8. Zulassungsnummer

21735.00.01

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung: 22.02.1993

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21.12.2009

10. Stand der Information

September 2020

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig