

Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Livocab® direkt Augentropfen

0,05 % Augentropfen, Suspension

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

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

1 Tropfen enthält etwa 0,015 mg Levocabastin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Propylenglycol, Benzalkoniumchlorid und Phosphate.

Dieses Arzneimittel enthält 50 mg Propylenglycol, 0,15 mg Benzalkoniumchlorid und 9,5 mg Phosphate pro ml Suspension.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Augentropfen, Suspension

Livocab direkt Augentropfen sind eine weiße Suspension.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung allergischer Konjunktivitis einschließlich Conjunctivitis vernalis.

Livocab direkt Augentropfen sind 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 1 Tropfen Livocab direkt Augentropfen pro Auge. Die Dosierung kann bei stärkeren Beschwerden auf bis zu 4-mal täglich 1 Tropfen pro Auge erhöht werden.

Kinder

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

Art der Anwendung

Flasche vor jeder Anwendung schütteln und nicht mit dem Auge in Berührung bringen.

Die Zeitdauer zwischen zwei Anwendungen wird durch die Wirkung von Livocab direkt Augentropfen bestimmt. Livocab direkt Augentropfen sollten bei den ersten Zeichen einer allergischen Reizung der Bindehaut 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.

Hinweis:

Livocab direkt Augentropfen können auch bei Patienten mit primär chronischem Offenwinkelglaukom angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Propylenglycol und Benzalkoniumchlorid können Bindehautreizungen hervorrufen.

Benzalkoniumchlorid kann von weichen Kontaktlinsen aufgenommen werden und kann zur Verfärbung der Kontaktlinsen führen. Kontaktlinsen sind vor der Anwendung zu entfernen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen. Benzalkoniumchlorid kann Reizungen am Auge hervorrufen, insbesondere bei trockenen Augen oder Erkrankungen der Hornhaut.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht bekannt.

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 Augentropfen vor. Das Risiko für den Menschen ist unbekannt. Deshalb sollten Livocab direkt Augentropfen 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. 0,3 % der ophtalmisch angewendeten Dosis in den gestillten Säugling übergehen kann. Aufgrund der begrenzten klinischen und tierexperimentellen Daten ist Vorsicht geboten, wenn Livocab direkt Augentropfen stillenden Frauen verabreicht wird.

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

Während der Anwendung von Livocab direkt Augentropfen wurden keine Müdigkeit oder psychomotorische Beeinträchtigungen beobachtet. Bei Anwendung von Livocab direkt Augentropfen kann unmittelbar nach der Anwendung für wenige Minuten die Sehleistung beeinflusst werden (siehe auch Abschnitt 4.8). Bevor der Patient am Straßenverkehr teilnimmt, ohne sicheren Halt arbeitet oder Maschinen bedient, soll abgewartet werden, bis die Beeinträchtigung des Sehvermögens durch Schleiersehen vorübergegangen ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Livocab direkt Augentropfen wurde in 508 Probanden untersucht, die an 4 Placebo kontrollierten klinischen Studien und 1 offenen klinischen Studie teilgenommen haben.

Basierend auf gepoolten Sicherheitsdaten aus diesen klinischen Studien war die einzige gemeldete Nebenwirkung (mit % Inzidenz): Reizung der Augen (11,6%).

Die folgende Tabelle zeigt Nebenwirkungen, die nach der Anwendung von Livocab direkt Augentropfen 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			
	Häufig	Gelegentlich	Sehr selten	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Immunsystems</u>			Angioödem, Überempfindlichkeit	Anaphylaxie
<u>Erkrankungen des Nervensystems</u>	Kopfschmerzen			
<u>Augenerkrankungen</u>	Augenschmerzen, verschwommenes Sehen	Augenlidödem	Konjunktivitis, Augenschwellung, Blepharitis, oculare Hyperämie	
<u>Herzkrankungen</u>				Herzklopfen
<u>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell-</u>			Kontaktdermatitis, Urtikaria	

<u>gewebes</u>				
<u>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</u>	Beschwerden am Verabreichungsort einschließlich Brennen/stechendes Gefühl und Reizung der Augen		Beschwerden am Verabreichungsort einschließlich Rötung, Schmerzen, Schwellung, Jucken der Augen, tränende Augen, verschwommenes Sehen	

Sehr selten wurden bei einigen Patienten mit stark geschädigter Hornhaut im Zusammenhang mit der Anwendung von phosphathaltigen Augentropfen Fälle von Kalkablagerungen in der Hornhaut berichtet.

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 Augentropfen 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: S01GX02

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 für 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

Nach Anwendung am Auge wird Levocabastin langsam und unvollständig absorbiert. Aufgrund der nur sehr niedrigen Plasmaspiegel von 1 – 2 ng/ml werden in therapeutischer Dosis keine systemischen Effekte erzielt. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich mit dem Urin als unveränderte Substanz (70 % der absorbierten Dosis). Die terminale Halbwertszeit von Levocabastin beträgt etwa 39 - 70 Stunden. Die Plasmaproteinbindung beträgt 55 %. Die systemische Bioverfügbarkeit von Levocabastin beträgt bei der Anwendung am Auge 30 - 60 %.

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.

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

In einer sechsmonatigen Studie, in der Kaninchen mit der klinischen Formulierung der Augentropfen behandelt wurden, zeigten sich weder Augenveränderungen noch systemische Effekte bis zu einer Dosis, die 55-mal höher als die maximale Dosis am Menschen war. 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 zeigten Livocab direkt Augentropfen in systemischen Dosen, die bis zu 2500-mal über der empfohlenen Dosis bei topischer Anwendung lagen, keine embryotoxischen oder teratogenen Effekte. Bei Ratten und Mäusen wurden in systemischen Dosen, die 5000-mal über der empfohlenen Dosis bei topischer Anwendung lagen, teratogene Effekte (Polydaktylie, Hydrozephalie, Augenanomalien) und/oder erhöhte Embryoletalität beobachtet. Fertilitätsmindernde Effekte und Auswirkungen auf die Fetal- 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
Dinatriumhydrogenphosphat
Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O
Hypromellose
Polysorbat 80
Benzalkoniumchlorid-Lösung
Natriumedetat (Ph. Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate

Nach Anbruch der Flasche sind Livocab direkt Augentropfen einen Monat haltbar, aber maximal bis zum Ende des angegebenen Verfalldatums.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Livocab direkt Augentropfen sind in Kunststoff-Flaschen mit 4 ml weißer steriler Suspension erhältlich.

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

21735.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung: 22.02.1993

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 01.03.2010

10. Stand der Information

September 2020

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig