sp.zn. sukls212541/2023

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

LIVOSTIN 0,5 mg/ml nosní sprej, suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden mililitr suspenze obsahuje levocabastinum 0,50 mg , jako levocabastini hydrochloridum 0,54 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: benzalkonium-chlorid.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Nosní sprej, suspenze
Sterilní bílá mikrosuspenze

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen k léčbě příznaků alergické rinitidy.

Přípravek je indikován k léčbě dospělých, dospívajících a dětí od 6 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost přípravku LIVOSTIN u dětí mladších 6 let nebyla stanovena.

Dospělí, dospívající a děti od šesti let
Obvyklou dávku pro dospělé, dospívající a děti od šesti let představují dva vstřiky 2x denně do každé nosní dírky. Dávku lze zvýšit na dva vstřiky 3-4x denně. Léčba má pokračovat až do zlepšení příznaků. Pokud však nenastane do jednoho týdne po zahájení léčby výrazné zlepšení nebo ústup obtíží, je zapotřebí konzultace s lékařem.

Způsob podání

Nosní sprej LIVOSTIN je vyráběn v lékové formě suspenze, proto je zapotřebí před každým použitím obsah lahvičky protřepat.

Pacienty je zapotřebí upozornit, aby si před aplikací spreje vyčistili nos a aby při vlastní aplikaci inhalovali nosem. Před prvním použitím lahvičky s dávkovačem je zapotřebí naplnit rezervoár pumpováním až do tvorby jemného spreje.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

K dispozici jsou omezené údaje týkající se perorálního podání levokabastinu pacientům s poruchou funkce ledvin. U pacientů s poruchou funkce ledvin je při používání nosního spreje LIVOSTIN zapotřebí zvýšené opatrnosti.

U všech intranazálních přípravků obsahujících benzalkonium-chlorid a propylenglykol a estery může dojít k podráždění kůže. Dlouhodobé používaní může způsobit edém nosní sliznice.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakodynamické interakce
V klinickém hodnocení nebyly hlášeny interakce s alkoholem nebo jinými léčivy.
V cíleně koncipovaných studiích nebylo při obvyklém dávkování prokázáno zvýšení účinku alkoholu nebo diazepamu při léčbě nosním sprejem LIVOSTIN.

Farmakokinetické interakce
Dekongesční léčivo oxymetazolin může přechodně snižovat absorpci intranazálního levokabastinu. Současné užívání inhibitorů CYP3A4 ketokonazolu nebo erythromycinu neovlivnilo farmakokinetiku intranazálně podaného levokabastinu. Intranazální levokabastin neměnil farmakokinetiku loratadinu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
U myší, laboratorních potkanů a králíků nebyly pozorovány embryotoxické nebo teratogenní účinky po systémové aplikaci dávek levokabastinu dosahujících až 1250násobku (v mg/kg) nejvyšší doporučené klinické intranazální dávky. U hlodavců byly zjištěny teratogenita a/nebo zvýšená embryonální resorpce po systémové aplikaci dávek přesahujících 2500násobek (v mg/kg) nejvyšší doporučené klinické intranazální dávky.

K dispozici jsou pouze omezené postmarketingové údaje o použití nosního spreje LIVOSTIN u těhotných žen. Riziko pro člověka není známo. Nosní sprej LIVOSTIN proto nemá být používán v těhotenství, pokud očekávaný prospěch léčby ženy nepřevýší potenciální riziko pro plod.

Kojení
Na základě stanovení koncentrací levokabastinu ve slinách a mléce kojící ženy, která obdržela jednorázovou perorální dávku 0,5 mg levokabastinu, lze očekávat, že přibližně 0,6 % celkové intranazálně podané dávky levokabastinu může přecházet na kojené dítě.

Vzhledem k omezeným zdrojům klinických a experimentálních dat je doporučena zvýšená opatrnost při aplikaci nosního spreje LIVOSTIN kojícím ženám.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Aplikace nosního spreje LIVOSTIN obvykle nezpůsobuje ve srovnání s placebem klinicky významný útlum ani nenarušuje psychomotorické funkce. Neočekává se proto, že by LIVOSTIN ovlivňoval schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje. V případě ospalosti je však zapotřebí opatrnosti.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky identifikované v průběhu klinického hodnocení, epidemiologických studií a postmarketingového sledování léčivého přípravku LIVOSTIN, nosní sprej, jsou shrnuty v tabulce č.1. Vyjádření frekvence je uvedeno dle této konvence:

Velmi časté	≥ 1/10
Časté	≥ 1/100 až < 1/10
Méně časté	≥ 1/1 000 až < 1/100
Vzácné	≥ 1/10 000 až < 1/1 000
Velmi vzácné	< 1/10 000
Není známo	z dostupných údajů nelze určit

Tabulka č. 1 **Nežádoucí účinky hlášené z klinického hodnocení a postmarketingového sledování přípravku LIVOSTIN nosní sprej**	
Srdeční poruchy	
Vzácné	tachykardie
Není známo	palpitace
Gastrointestinální poruchy	
Časté	nauzea
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Časté	únava, bolest
Méně časté	malátnost, podráždění v místě aplikace, bolest v místě aplikace, suchost v místě aplikace
Vzácné	pocit pálení, diskomfort v místě aplikace
Poruchy imunitního systému	
Méně časté	hypersenzitivita
Není známo	anafylaxe
Poruchy oka	
Velmi vzácné	otok očních víček
Infekce a infestace	
Časté	sinusitida
Poruchy nervového systému	
Velmi časté	bolest hlavy
Časté	závratě, somnolence
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Časté	faryngolaryngeální bolest, epistaxe, kašel
Méně časté	dyspnoe, diskomfort v nosu, nazální kongesce, bronchospazmus
Vzácné	otok nosní sliznice

Nežádoucí účinky, které nebyly pozorovány v klinickém hodnocení a frekvence počítaná za použití „pravidla tří“, dle podrobného doporučení v SmPC 2009. 2 328 pacientů bylo zahrnuto v klinickém hodnocení a epidemiologických studiích, děleno třemi (= 1/776).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:
Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Příznaky
Případy předávkování přípravkem LIVOSTIN nejsou známy. Po náhodném požití obsahu lahvičky nelze vyloučit mírnou sedaci.

Léčba
V případě náhodného požití má pacient pít hodně nealkoholických nápojů za účelem akcelerace renální eliminace levokabastinu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nosní přípravky, antialergika kromě kortikosteroidů, levokabastin
ATC kód: R01AC02

Mechanismus účinku
Nosní sprej LIVOSTIN obsahuje levokabastin, který je velmi účinný, rychle působící a vysoce selektivní antagonista H_1- histaminového receptoru s prodlouženým účinkem. Po vstřiku do nosu zmírňuje téměř okamžitě a na několik hodin typické příznaky alergické rýmy (kýchání, svědění v nose a vodnatý výtok z nosu).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Po intranazální aplikaci je po vstřiku dávky 50 mikrogramů absorbováno přibližně 30-45 mikrogramů levokabastinu. Po intranazální aplikaci dosahuje levokabastin maximálních plazmatických hladin přibližně po 3 hodinách.

Distribuce
Vazba levokabastinu na plazmatické proteiny činí přibližně 55 %.

Biotransformace
Primárním metabolitem levokabastinu je acylglukuronid, tvořený glukuronidací, hlavní cestou biotransformace.

Eliminace
Levokabastin je převážně vylučován do moči v nezměněné formě (přibližně 70 % absorbované dávky). Terminální poločas levokabastinu činí průměrně 35–40 hodin. Plazmatická farmakokinetika intranazálně podaného levokabastinu je lineární a předvídatelná.

Zvláštní populace

Pediatrická populace
U dětí a dospívajících ve věku 6 až 17 let, kterým byl podáván levokabastin ve formě nosního spreje v různých dávkovacích režimech s maximální dávkou 0,2 mg čtyřikrát denně po dobu 4 týdnů, z nichž někteří aplikovali také oční kapky s levokabastinem dle potřeby, byly naměřené hodnoty plazmatické koncentrace levokabastinu zanedbatelné. Plazmatické koncentrace naměřené po 2 až 4 týdnech léčby byly buď nedetekovatelné, nebo dosahovaly různých hodnot až do maxima 18,2 ng/ml. Vzhledem k omezenému množství dostupných informací není možné udělat závěr, který by se týkal srovnání s dospělou populací.

Starší pacienti
U starších pacientů byly po opakovaném intranazálním podání 0,4 mg levokabastinu zvýšeny terminální poločas o 15 % a maximální plazmatické koncentrace o 26 %.

Poruchy funkce ledvin
Po perorálním podání jednorázové dávky roztoku 0,5 mg levokabastinu byl terminální poločas levokabastinu u středně těžké až těžké poruchy funkce ledvin (clearence kreatininu 10-50 ml/min) zvýšen z 36 hodin na 95 hodin. Obecná expozice levokabastinu založená na AUC byla zvýšena o 56 %.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií akutní toxicity (perorální, intravenózní, inhalační a dermální podání), toxicity po opakovaném podání (perorální, intravenózní, dermální nebo oční podání), včetně podráždění oka, kožní senzibilizace, kardiovaskulární bezpečnosti, reprodukční toxicity, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Účinky v neklinických studiích byly pozorovány pouze po expozicích dostatečně převyšujících maximální expozici u člověka, což svědčí o malém významu při klinickém použití.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

propylenglykol
hydrogenfosforečnan sodný
monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
hypromelosa 2910
polysorbát 80
roztok benzalkonium-chloridu
dihydrát dinatrium-edetátu
čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Lahvička z plastické hmoty s mechanickým dávkovačem, polypropylenový chránič, krabička.

Velikost balení: 1x 10 ml

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

McNeil Healthcare (Ireland) Limited
Offices 5-7
Block 5
High Street
Tallaght
Dublin 24
Irsko
D24 YK8N

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

69/789/94-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. 6. 1994
Datum posledního prodloužení registrace: 25. 11. 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

22. 8. 2023