

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Livostin 0,5 mg/ml oogdruppels, suspensie

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml Livostin oogdruppels, suspensie bevat 0,5 mg levocabastine (onder de vorm van levocabastinehydrochloride 0,54 mg).

Hulpstoffen met bekend effect:

elke ml bevat 0,295 mg benzalkoniumchloride 50%-ige oplossing (eq. 0,15 mg/ml benzalkoniumchloride), 50 mg propyleenglycol en 3,28 mg fosfaten.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, suspensie.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Livostin oogdruppels zijn aangewezen voor een snelle en blijvende verlichting van de symptomen van allergische conjunctivitis (zowel klassieke conjunctivitis als conjunctivitis vernalis).

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

*Volwassenen en kinderen:*

1 druppel Livostin per oog, 2 maal per dag. In geval van ernstige symptomen kan 3 tot 4 maal per dag 1 druppel per oog worden toegediend.

##### Wijze van toediening

Men keert het flesje om en druppelt de oogdruppels rechtstreeks in het oog. 1 ml oogdruppels komt overeen met 33 druppels, waarbij elke druppel 0,015 mg levocabastine bevat.

Aangezien Livostin oogdruppels een suspensie zijn, moet het flesje vóór elk gebruik worden geschud. Zoals geldt voor alle oogdruppels, zal men om steriliteitsredenen Livostin oogdruppels niet langer gebruiken dan 1 maand na de eerste opening. Aan patiënten moet worden uitgelegd om de juiste maatregelen te nemen om contaminatie van het flesje te voorkomen (zie rubriek 6.3).

#### 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Banale irritaties en infectieuze conjunctivitis zijn geen indicaties voor Livostin.

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over het oraal gebruik van levocabastine in patiënten met nierinsufficiëntie. Voorzichtigheid is geboden wanneer Livostin oogdruppels worden toegediend aan patiënten met nierinsufficiëntie.

Voorzichtigheid is ook geboden bij patiënten met leverinsufficiëntie gezien geen gegevens beschikbaar zijn (zie rubriek 5.2).

Voorzichtigheid is eveneens geboden bij oudere patiënten (zie rubriek 5.2).

Zoals bij alle oogpreparaten die benzalkoniumchloride en propyleenglycol bevatten, wordt patiënten aangeraden om geen zachte (hydrofiele) contactlenzen te dragen tijdens de behandeling met Livostin oogdruppels. Dit kan immers oogirritatie veroorzaken. Verwijder de contactlenzen vóór het toedienen van de druppels en wacht minstens 15 minuten alvorens ze terug te plaatsen. Livostin oogdruppels kunnen zachte contactlenzen verkleuren.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Geen bekend.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Op dit ogenblik zijn er beperkte postmarketing gegevens over het gebruik van levocabastine tijdens de zwangerschap bij de mens. Het risico voor de mens is niet bekend.

Dierstudies wijzen niet op schadelijke effecten bij klinisch relevante dosissen met betrekking tot reproductieve toxiciteit (zie rubriek 5.3).

Als voorzorgsmaatregel wordt aangeraden om het gebruik van Livostin te vermijden tijdens de zwangerschap.

##### Borstvoeding

Levocabastine wordt uitgescheiden in de moedermelk. Een risico voor het zogende kind kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

##### Vruchtbaarheid

In dierstudies zijn geen effecten op de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid waargenomen (zie ook rubriek 5.3).

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Livostin oogdruppels veroorzaken geen sedatie en hebben geen invloed op de psychomotorische prestaties.

Bijwerkingen zoals oogirritatie, pijn, zwelling, jeuk, roodheid, brandend gevoel in de ogen, waterige ogen en troebel zicht die het zicht kunnen beïnvloeden zijn gemeld. Daarom wordt voorzichtigheid aanbevolen bij het besturen van voertuigen of het bedienen van machines.

#### **4.8 Bijwerkingen**

Bijwerkingen die het meest voorkomen bij het gebruik van Livostin oogdruppels zijn oogpijn en troebel zicht.

Bijwerkingen, gemeld tijdens klinische studies, epidemiologische studies en na het in de handel brengen van Livostin oogdruppels zijn vermeld in Tabel 1. De frequenties worden volgens de volgende conventie weergegeven:

Zeer vaak	( $\geq 1/10$ )
Vaak	( $\geq 1/100$ en $< 1/10$ )

Soms	(≥1/1.000 en <1/100)
Zelden	(≥1/10.000 en <1/1.000)
Zeer zelden	(<1/10.000)
Niet bekend	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Sommige bijwerkingen zijn waargenomen tijdens klinische studies en epidemiologische studies met onderstaande frequenties. Sommige bijwerkingen, daarentegen, zijn gerapporteerd tijdens de post marketing periode. Een frequentie kan hiervoor niet bepaald worden en zij worden dus geklassificeerd als “niet bekend”.

<b>Tabel 1. Bijwerkingen gerapporteerd tijdens klinische studies en post marketing ervaring met Livostin oogdruppels.</b>	
<b>Hartaandoeningen</b>	
Niet bekend	Hartkloppingen
<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>	
Niet bekend	Angioneurotisch oedeem, overgevoeligheid, anafylaxie
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	
Zeer zelden	Hoofdpijn*
<b>Oogaandoeningen</b>	
Vaak	Oogpijn*, troebel zicht*
Niet bekend	Conjunctivitis, zwelling van het oog, blepharitis, oculaire hyperemia, waterige ogen, oedeem van het ooglid
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	
Niet bekend	Contact dermatitis, urticaria
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	
Vaak	Reactie op de plaats van applicatie: brandend gevoel in het oog, oogirritatie
Zeer zelden	Reactie op de plaats van applicatie: roodheid van het oog, jeuk in het oog

\*: Frequenties van bijwerkingen gebaseerd op klinische of epidemiologische studies.

#### **Livostin bevat fosfaten:**

Er is in zeer zeldzame gevallen melding gemaakt van corneacalcificatie bij het gebruik van fosfaathoudende oogdruppels bij sommige patiënten met aanzienlijke beschadiging van het hoornvlies

#### **Melden van vermoedelijke bijwerkingen:**

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B-1000 Brussel Madou ([www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be); [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)).

## **4.9 Overdosering**

### **Symptomen**

Er zijn geen meldingen van overdosering met Livostin. Bij een accidentele inname van de inhoud van het flesje is enige sedatie niet uitgesloten.

### **Behandeling**

In geval van accidentele inname kan men de patiënt aanraden veel niet-alcoholische dranken te drinken, waardoor de renale uitscheiding van levocabastine versneld wordt.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: H<sub>1</sub>-antihistaminicum, ATC-code: S01GX02

Livostin bevat levocabastine, een zeer krachtige, snelwerkende en zeer selectieve HistamineH<sub>1</sub>-antagonist met een aanhoudende werkingsduur.

Na topische toediening in het oog, kalmeert levocabastine bijna onmiddellijk en voor meerdere uren de typische symptomen van allergische conjunctivitis (jeuk, roodheid, chemosis, zwellen van het ooglid, tranen). Het lokale effect treedt binnen de 5 minuten op en de werking houdt 10 tot 12 uren aan.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

#### Absorptie

Na instillatie in het oog wordt levocabastine systemisch slechts langzaam en in geringe mate geresorbeerd. Na toediening van een dosis van 15 µg/druppel in het oog, wordt ongeveer 6 µg levocabastine geabsorbeerd. Na toediening in het oog wordt de piek plasma concentratie bereikt na ongeveer 6 uur.

#### Distributie

Plasma proteïnebinding van levocabastine bedraagt ongeveer 55%

#### Biotransformatie

De primaire metaboliet van levocabastine, een acylglucuronide, wordt gevormd door glucuronidatie, de belangrijkste metabole weg.

#### Eliminatie

Levocabastine wordt hoofdzakelijk in onveranderde vorm uitgescheiden via de urine (ongeveer 70% van de geresorbeerde dosis). De halfwaardetijd van levocabastine is ongeveer 39-70 uur. De plasma farmakokinetiek van levocabastine via het oog toegediend is lineair en voorspelbaar.

### Speciale populaties

#### Pediatrie

Er werden lage plasmaconcentraties levocabastine gemeten bij kinderen en adolescenten tussen 6 en 17 jaar oud die neusspray met levocabastine kregen in verschillende dosisregimes tot maximaal 0,8 mg per dag gespreid over 4 innames per dag gedurende 4 weken. Sommigen onder hen gebruikten indien nodig ook oogdruppels met levocabastine. De plasmaconcentraties die werden gemeten na 2 tot 4 weken behandeling waren ofwel niet detecteerbaar, ofwel bedroegen ze maximaal 18,2 µg/l. Op basis van de beperkte informatie die voorhanden is, kunnen er geen zekere conclusies worden getrokken met betrekking tot een vergelijking ten opzichte van volwassenen.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de plasmaconcentraties bij kinderen jonger dan 6 jaar.

#### Ouderen

Na meerdere toedieningen van 0,4 mg levocabastine via de neus, is de halfwaardetijd met 15% toegenomen en is de piek plasma concentratie met 26% toegenomen.

#### Nierinsufficiëntie

Na een eenmalige orale dosis van 0,5 mg levocabastine in oplossing, is de halfwaardetijd van levocabastine bij matige tot ernstige nierinsufficiëntie (creatinine klaring 10-50 ml/min) toegenomen van 36 uur naar 95 uur. De totale blootstelling aan levocabastine gebaseerd op de AUC was verhoogd met 56% (zie rubriek 4.4).

### Leverinsufficiëntie

De farmacokinetiek van levocabastine bij personen met leverinsufficiëntie werd niet onderzocht.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Er werden voor levocabastine geen embryotoxische of teratogene effecten gezien bij orale dosissen tot 1350 keer (muizen en ratten) of tot 2700 keer (konijnen) de aanbevolen oculaire, klinische maximumdosis (op basis van mg/m<sup>2</sup>). Bij ratten werden teratogeniciteit en/of toegenomen embryonale resorptie waargenomen bij orale dosissen van levocabastine gelijk aan 2700 keer de aanbevolen oculaire maximumdosis (op basis van mg/m<sup>2</sup>).

Niet-klinische gegevens toonden geen product gerelateerde oculaire gevaren voor de mens gebaseerd op conventionele studies met acute dosering (oraal, intraveneus, inhalatie en applicatie op de huid) en herhaalde dosering (oraal, intraveneus, applicatie op de huid en in het oog), inclusief oogirritatie, huid sensibilisatie, cardiovasculaire veiligheid farmacologie, orale reproductie, gentoxiciteit, en orale carcinogeniciteitsstudies. Niet-klinische effecten werden uitsluitend waargenomen na blootstelling die geacht wordt beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze niet relevant zijn voor klinische doeleinden.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

- benzalkoniumchloride 50%-ige oplossing
- propyleenglycol
- polysorbaat 80
- dinatrium monowaterstoffosfaat watervrij
- natrium diwaterstoffosfaat monohydraat
- dinatriumedetaat
- hypromellose 2910 3000 mPa.s
- water voor injecties

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar.

Gebruik de oogdruppels niet langer dan 1 maand na de eerste opening van het druppelflesje. Om hygiënische redenen moet ieder contact van het flesje met de ogen vermeden worden. Sluit het druppelflesje na elk gebruik goed af om iedere besmetting te voorkomen.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Livostin oogdruppels dient bij kamertemperatuur (15-25°C) te worden bewaard.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Livostin oogdruppels is een microsuspensie met een pH 6-8.  
Druppelflesje met 4 ml oogdruppels, suspensie.

**6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Johnson & Johnson Consumer NV/SA  
Michel De Braeystraat 52  
2000 Antwerpen

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE154533

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 4 juni 1991  
Datum van laatste hernieuwing: 12 december 2008

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

04/2023

Datum van de laatste goedkeuring van de SKP: 08/2023

*V8.0\_B7.0*