

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Livostin 0,5 mg/ml silmätipat, suspensio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää 0,54 mg levokabastiinihydrokloridia, mikä vastaa 0,5 mg levokabastiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

- propyleeniglykoli 50 mg/ml
- fosfaatit 9,5 mg/ml
- bentsalkoniumkloridi 0,15 mg/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, suspensio

Valmisteen kuvaus: Valkoinen mikrosuspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Allerginen konjunktiviitti kaikissa muodoissaan aikuisilla ja yli 4-vuotiailla lapsilla.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

1 tippa kumpaankin silmään tavallisesti kahdesti vuorokaudessa sekä aikuisille että lapsille. Jos lääkitys tuntuu tehoavan, mutta ei riittävästi, voidaan lääkettä ottaa jopa 3–4 kertaa vuorokaudessa.

Hoitoa jatketaan, kunnes oireet lievittyvät.

Pediatriset potilaat

Alle 4-vuotiaille lapsille vain lääkärin määräyksellä. Livostin-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 4-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Antotapa

Silmätippapulloa on ravistettava kunnolla ennen jokaista käyttökertaa. Potilaalle on annettava riittävät ohjeet, jotta silmätippapullo ei kontaminoituisi.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Apuaineet: Livostin sisältää

- noin 1,5 mg propyleeniglykolia per tippa, mikä vastaa 50 mg/ml

- noin 0,28 mg fosfaatteja per tippa, mikä vastaa 9,5 mg/ml (ks. kohta 4.8)
- noin 4,5 mikrogrammaa bentsalkoniumkloridia per tippa, mikä vastaa 0,15 mg/ml.

Bentsalkoniumkloridi saattaa imeytyä pehmeisiin piilolinseihin ja voi muuttaa niiden väriä. Piilolinssit on poistettava ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä ja laitettava takaisin aikaisintaan 15 minuutin kuluttua.

Bentsalkoniumkloridin on raportoitu aiheuttavan silmä-ärsytystä ja kuivasilmäisyyden oireita ja se saattaa vaikuttaa kyynelkalvoon ja sarveiskalvon pintaan. Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä valmisteita kuivasilmäisille potilaille ja potilaille, joilla sarveiskalvo on vaurioitunut.

Pitkäaikaisessa käytössä potilaita pitää seurata.

Rajoitetusti saatavilla olevan tiedon mukaan haittatapahtumaprofiilissa ei ole eroa lasten ja aikuisten välillä. Yleisesti kuitenkin lasten silmät näyttävät reagoivan annettuun ärsykkeeseen aikuisten silmiä voimakkaammin. Ärsytyksellä saattaa olla vaikutusta lasten hoitomyöntyvyyteen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei tiedossa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Merkittävää embryotoksista tai teratogeenista vaikutusta ei ole havaittu eläimillä (ks. kohta 5.3).

Levokabastiinisilmätippojen käytöstä raskaana oleville naisille on vain vähän markkinoille tulon jälkeistä tietoa. Vaaraa ihmiselle ei tunneta. Siksi Livostin-silmätippoja ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei lääkkeestä mahdollisesti saatava hyöty äidille ole suurempi kuin mahdollinen sikiölle koituva haitta.

Imetys

Imettävien äitien, jotka saivat 0,5 mg levokabastiinia kerta-annoksena suun kautta, syljessä ja maidossa tavattujen levokabastiinipitoisuuksien perusteella on odotettavissa, että noin 0,3 % silmään tiputettavasta kokonaisannoksesta voi siirtyä imettävään lapseen. Koska kliinistä ja kokeellista tietoa on vähän, on suositeltavaa noudattaa varovaisuutta annettaessa Livostin-silmätippoja imettäville äideille.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei ole havaittu vaikutuksia urosten tai naaraiden hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Livostin-silmätipat eivät ole sedatiivisia eivätkä heikennä psykomotorista suorituskykyä. Näkökykyä mahdollisesti heikentäviä haittavaikutuksia, kuten silmä-ärsytystä, silmäkipua, silmien turvotusta, kutinaa, punoitusta, polttelua ja vetisyyttä sekä näön hämärtymistä, on ilmoitettu. Siksi silmätippojen tiputtamisen jälkeen on noudatettava varovaisuutta autoa ajettaessa ja tarkkuutta vaativia koneita käytettäessä.

4.8 Haittavaikutukset

Levokabastiinisilmätippojen turvallisuutta arvioitiin 508 tutkittavalla, jotka osallistuivat neljään lumekontrolloituun ja yhteen avoimeen kliiniseen tutkimukseen.

Taulukossa 1 on esitetty levokabastiinisilmätippojen käytön yhteydessä kliinisissä tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset ja myyntiluvan saamisen jälkeisen käytön yhteydessä ilmoitetut haittavaikutukset. Näiden tutkimusten yhdistettyjen turvallisuustietojen perusteella yleisin raportoitu

haittavaikutus oli silmä-ärsytys (esiintyvyys 11,6 %).

Haittavaikutukset on lueteltu esiintymistiheyden mukaan seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1: Haittavaikutukset	
Immuunijärjestelmä	
Tuntematon	Anafylaksia, angioneuroottinen edeema, yliherkkyys
Hermosto	
Yleinen	Päänsärky
Silmät	
Hyvin yleinen	Silmä-ärsytys
Yleinen	Silmäkipu, näön hämärtyminen
Melko harvinainen	Silmäluomien turvotus
Tuntematon	Sidekalvotulehdus, silmien turvotus, silmäluomitulehdus, silmien hyperemia
Sydän	
Tuntematon	Sydämentykytys
Iho ja ihonalainen kudος	
Tuntematon	Kontaktidermatiitti, urtikaria
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Yleinen	Antopaikan reaktiot, mukaan lukien silmien polttelu, silmien ärsytys
Hyvin harvinainen	Antopaikan reaktiot, mukaan lukien silmien punoitus, silmien kutina
Tuntematon	Antopaikan reaktiot, mukaan lukien silmäkipu, silmien turvotus, silmien vetisyys, näön hämärtyminen

Kalsiumin kertymistä sarveiskalvoon on raportoitu hyvin harvoin käytettäessä fosfaattia sisältäviä silmätippoja niille potilaille, joilla on merkittävästi vaurioituneet sarveiskalvot.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet:

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu levokabastiinin osalta. Väsymystä voi ilmetä, jos pullon sisältö on vahingossa nielty.

Hoito:

Jos lääkettä on vahingossa nielty, potilasta kehoitetaan juomaan runsaasti alkoholiton nestettä, jotta

levokabastiinin poistuminen munuaisten kautta nopeutuu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut allergialääkkeet, ATC-koodi: S01GX02.

Livostin-silmätippojen (mikrosuspensio, pH 6–8) vaikuttava aine, levokabastiini, on tehokas ja selektiivinen H₁-reseptoreita salpaava antihistamiini, jolla on nopea ja kestävä paikallinen lievittävä vaikutus silmien allergisen sidekalvotulehduksen oireisiin.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Silmään annon jälkeen levokabastiini imeytyy hitaasti ja epätäydellisesti. Yhdestä 15 mikrogramman silmätipasta imeytyy elimistöön n. 6 mikrogrammaa levokabastiinia. Levokabastiinin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 6 tunnin kuluttua tiputtamisesta silmään.

Jakautuminen

Levokabastiinin sitoutumisaste plasman proteiineihin on noin 55 %.

Biotransformaatio

Levokabastiinin päämetaboliitti, asyyliglukuronidi, muodostuu glukuronidaatiossa, joka on pääasiallinen metaboloitumisreitti.

Eliminaatio

Noin 70 % imeytyneestä levokabastiiniannoksesta erittyy pääasiassa muuttumattomana virtsaan. Levokabastiinin terminaalinen puoliintumisaika on noin 39–70 tuntia. Silmään annetun levokabastiinin farmakokinetiikka on lineaarinen suhteessa annoksen suuruuteen.

Erityisryhmät

Pediatriset potilaat

Plasmasta mitattiin pieniä levokabastiinin pitoisuuksia 6–17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla, joille annettiin levokabastiininäsumutetta erilaisilla annostuksilla, enintään 0,2 mg neljä kertaa päivässä 4 viikon ajan. Osa heistä käytti tarvittaessa myös levokabastiinisilmätippoja. 2–4 viikon hoidon jälkeen mitatut pitoisuudet plasmassa olivat joko niin pieniä, ettei niitä voitu todeta, tai enintään 18,2 nanogrammaa/ml. Vähäisen saatavilla olevan tiedon vuoksi ei voitu tehdä mitään varmoja johtopäätöksiä vertailussa aikuisten kanssa.

Iäkkäät

Kun iäkkäille potilaille annettiin 0,4 mg levokabastiinia nenään toistuvasti, levokabastiinin terminaalinen puoliintumisaika oli 15 prosenttia pitempi ja huippupitoisuus plasmassa 26 prosenttia suurempi.

Munuaisten vajaatoiminta

Kun levokabastiinia annettiin 0,5 mg kerta-annoksena suun kautta liuosmuodossa, levokabastiinin terminaalinen puoliintumisaika kohtalaisessa tai vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa (kreatiinipuhdistuma 10–50 ml/min) piteni 36 tunnista 95 tuntiin. Kokonaisaltistus levokabastiinille oli AUC-arvon perusteella 56 prosenttia suurempi.

Maksan vajaatoiminta

Levokabastiinin farmakokinetiikkaa maksan vajaatoimintapotilailla ei ole tutkittu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Alkiotoksisia tai teratogeenisiä vaikutuksia ei ilmennyt, kun suun kautta annettu levokabastiiniannos oli enintään 1 350 kertaa (hiirillä ja rotilla) tai 2 700 kertaa (kaneilla) suurempi kuin silmään annettavaan hoitoon suositeltu enimmäisannos (mg/m^2). Teratogeenisuutta ja/tai alkioiden resorption lisääntymistä havaittiin, kun rotille suun kautta annettu levokabastiiniannos oli 2 700 kertaa suurempi kuin silmään annettavaan hoitoon suositeltu enimmäisannos (mg/m^2).

Akuuttia antoa (suun kautta, laskimoon, inhalaationa ja iholle annettuna) ja toistuvan altistuksen (suun kautta, laskimoon, iholle tai silmään annettuna) aiheuttamaa toksisuutta, mukaan lukien silmä-ärsytys ja ihon herkistyminen, sydämen ja verisuoniston turvallisuuteen liittyviä farmakologisia ominaisuuksia, suun kautta annetun valmisteen reproduktiotoksisuutta, geenitoksisuutta ja suun kautta annetun valmisteen karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten prekliiniset tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille, kun valmistetta käytetään paikallisesti. Vaikutuksia havaittiin vain altistuksilla, joiden katsottiin ylittävän riittävästi ihmiselle annettavan suurimman annostuksen, jotta niiden merkitys olisi kliinisen käytön kannalta vähäinen tai olematon.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Propyleeniglykoli
Vedetön dinatriumfosfaatti
Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti
Hypromelloosi
Polysorbaatti 80
Bentsalkoniumkloridi
Dinatriumedetaatti
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Avattu pullo on käytettävä yhden kuukauden kuluessa avaamisesta.

6.4 Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä ($+15$ – $+25$ °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

LDPE-pullo ja -tiputin, HDPE-korkki. Pullossa on 4 ml suspensiota

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Silmätippapulloa on ravistettava kunnolla ennen jokaista käyttökertaa. Tarkemmat käyttöohjeet pakkausselosteessa.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

McNeil, a division of Janssen-Cilag Oy

PL 15
02621 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11189

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29. marraskuuta 1993
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 16. syyskuuta 2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.5.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Livostin 0,5 mg/ml ögondroppar, suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 0,54 mg levokabastinhydroklorid motsvarande 0,5 mg levokabastin.

Hjälpämnen med känd effekt:

- propylenglykol 50 mg/ml
- fosfater 9,5 mg/ml
- bensalkoniumklorid 0,15 mg/ml

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Ögondroppar, suspension

Beskrivning av läkemedlet: Vit mikrosuspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Alla former av allergisk konjunktivit hos vuxna och barn över 4 år.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Hos både vuxna och barn ges 1 droppe i vardera ögat vanligen 2 gånger dagligen. Om läkemedlet verkar ge effekt, men effekten inte är tillräcklig, kan läkemedlet användas upp till 3–4 gånger dagligen.

Behandlingen skall pågå tills symptomen lindras.

Pediatrisk population

Till barn under 4 år endast på läkarordination. Säkerhet och effekt för Livostin för behandling av barn under 4 år har inte fastställts.

Administreringsätt

Ögondropsflaskan skall skakas väl före varje användning.

Patienter skall ges tillräckliga instruktioner så att kontamination av ögondropsflaskan undviks.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Hjälpämnen: Livostin innehåller

- ca 1,5 mg propylenglykol per droppe vilket motsvarar 50 mg/ml.
- ca 0,28 mg fosfat per droppe vilket motsvarar 9,50 mg/ml (se avsnitt 4.8).
- ca 4,5 mikrogram bensalkoniumklorid per droppe, vilket motsvarar 0,15 mg/ml.

Bensalkoniumklorid kan tas upp av mjuka kontaktlinser och kan missfärga kontaktlinserna. Patienterna måste instrueras att ta ut kontaktlinserna före användning av Livostin ögondroppar och att vänta minst 15 minuter innan kontaktlinserna sätts in igen.

Bensalkoniumklorid har rapporterats orsaka ögonirritation, torra ögon och kan påverka tårfilmen och hornhinnan. Skall användas med försiktighet hos patienter med torra ögon och hos patienter med skadad hornhinna.

Patienter skall monitoreras vid längre tids användning av läkemedlet.

P.g.a. begränsade data är det ingen skillnad i biverkningsprofilen hos barn jämfört med hos vuxna. Generellt reagerar dock barns ögon kraftigare på stimuli än vuxnas ögon. Irritation kan påverka patienters följsamhet till behandlingen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kända.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Hos djur sågs inga betydande embryotoxiska eller teratogena effekter (se avsnitt 5.3).

Det finns begränsade data från användning av levokabastinögondroppar till gravida kvinnor efter marknadsföring. Den eventuella risken för människa är okänd. Livostin ögondroppar skall därför inte användas under graviditet såvida inte den potentiella nyttan för modern överväger den potentiella risken för fostret.

Amning

Baserat på levokabastinkoncentrationer som uppmätts i saliv och mjölk hos ammande kvinnor efter en peroral enkeldos om 0,5 mg levokabastin kan man förvänta att cirka 0,3 % av den totala okulära dosen överförs till barnet som ammas. Eftersom kliniska och experimentella data är begränsade rekommenderas försiktighet vid användning av Livostin ögondroppar till ammande kvinnor.

Fertilitet

I djurstudier observerades ingen effekt på fertiliteten hos han- eller hondjur.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Livostin ögondroppar har ingen sedativ effekt och försämrar inte den psykomotoriska prestationsförmågan. Biverkningar såsom ögonirritation, smärta, svullnad, klåda, rodnad, brännande känsla i ögonen, rinnande ögon och dimsyn som kan påverka synen har rapporterats. Försiktighet ska därför iakttas vid bilkörning och användning av precisionskrävande maskiner efter applicering av ögondropparna.

4.8 Biverkningar

Säkerheten av levokabastinögondroppar utvärderades i fyra placebokontrollerade och en öppen klinisk studie med totalt 508 deltagare.

Tabell 1 anger biverkningar som har observerats vid användning av levokabastinögondroppar i kliniska prövningar och biverkningar som har rapporterats efter marknadsintroduktion. Baserat på sammanslagna säkerhetsdata från dessa studier var ögonirritation den vanligaste rapporterade

biverkningen (incidens 11,6 %).

Biverkningarna anges enligt följande frekvenser:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Tabell 1: Biverkningar	
Immunsystemet	
Ingen känd frekvens	Anafylaxi, angioneurotiskt ödem, hypersensitivitet
Centrala och perifera nervsystemet	
Vanliga	Huvudvärk
Ögon	
Mycket vanliga	Ögonirritation
Vanliga	Ögonsmärta, dimsyn
Mindre vanliga	Svullnad av ögonlock
Ingen känd frekvens	Bindhinneinflammation, ögonsvullnad, ögonlocksinfektion, okulär hyperemi
Hjärtat	
Ingen känd frekvens	Hjärtklappning
Hud och subkutan vävnad	
Ingen känd frekvens	Kontaktdermatit, urtikaria
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	
Vanliga	Reaktioner vid appliceringsstället inklusive brännande känsla i ögonen, ögonirritation
Mycket sällsynta	Reaktioner vid appliceringsstället inklusive ögonrodnad, ögonklåda
Ingen känd frekvens	Reaktioner vid appliceringsstället inklusive ögonsmärta, ögonsvullnad, vattniga ögon, dimsyn

Mycket sällsynta fall av inlagring av kalcium i hornhinnan har rapporterats vid användning av fosfat innehållande ögondroppar hos vissa patienter med allvarligt skadad hornhinna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symptom:

Inga fall av överdosering har rapporterats för levokabastin. Trötthet kan förekomma om innehållet i en flaska av misstag sväljs.

Behandling:

I händelse av oavsiktligt intag rekommenderas det att patienten dricker rikligt av en icke-alkoholhaltig

vätska för att skynda på den renala utsöndringen av levokabastin.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga antiallergika, ATC-kod: S01GX02

Levokabastin, den aktiva substansen i Livostin ögondroppar (mikrosuspension, pH 6–8), är en effektiv och selektiv histamin H₁-antagonist som ger snabb och långvarig lokal lindring av symptom vid allergisk konjunktivit.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter okulär administrering absorberas levokabastin långsamt och ofullständigt. Från en ögondroppe innehållande 15 mikrogram absorberas cirka 6 mikrogram levokabastin i kroppen. Efter okulär administrering uppnås maximal koncentration av levokabastin i plasma efter cirka 6 timmar.

Distribution

Proteinbindningsgraden för levokabastin i plasma är ca 55 %.

Metabolism

Levokabastin metaboliseras huvudsakligen genom glukuronidering. Huvudmetaboliten är en acylglukuronid.

Eliminering

Cirka 70 % av den absorberade levokabastindosen utsöndras i urinen huvudsakligen som oförändrad substans. Den terminala halveringstiden för levokabastin är cirka 39–70 timmar. Vid okulär användning uppvisar levokabastin linjär farmakokinetik med avseende på dos.

Särskilda patientgrupper

Pediatrisk population

Låga plasmakoncentrationer av levokabastin uppmättes hos barn och ungdomar mellan 6 och 17 år som fick levokabastinnässpray i varierande doser upp till maximalt 0,2 mg fyra gånger dagligen i fyra veckor. Vissa individer använde även levokabastinögondroppar vid behov. Uppmätta plasmakoncentrationer efter 2–4 veckors behandling var endera inte detekterbara eller varierade upp till ett maximum på 18,2 nanogram/ml. Baserat på den begränsade tillgängliga informationen kan inga säkra slutsatser dras gällande jämförelse med vuxna.

Äldre

Efter upprepad nasal administrering av 0,4 mg levokabastin till äldre förlängdes den terminala halveringstiden med 15 % och den maximala koncentrationen i plasma ökade med 26 %.

Nedsatt njurfunktion

Efter peroral administrering av en enkeldos om 0,5 mg levokabastin i lösning, var den terminala halveringstiden vid måttligt till svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 10–50 ml/min) ökad från 36 till 95 timmar. Den totala levokabastinexponeringen uttryckt som AUC ökade med 56 %.

Nedsatt leverfunktion

Farmakokinetiken för levokabastin har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Vid orala doser av levokabastin på upp till 1 350 (möss och råttor) eller 2 700 gånger (kanin) av den

rekommenderade maximala okulära kliniska dosen (mg/m^2) sågs inga embryotoxiska eller teratogena effekter. Hos råttor sågs teratogenicitet och/eller ökad embryonal resorption vid orala doser av levokabastin motsvarande 2 700 gånger den rekommenderade maximala okulära dosen (mg/m^2).

Prekliniska data från konventionella studier tyder inte på några särskilda risker för människa vid lokal användning av läkemedlet baserat på toxicitet vid akut administrering (oral användning, intravenös användning, användning för inhalation och kutan användning) och upprepad exponering (oral, intravenös, kutan eller okulär användning), inklusive ögonirritation och hudsensibilisering, farmakologiska egenskaper relaterade till kardiovaskulär säkerhet samt reproduktionstoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet vid oral användning. Effekter sågs endast vid exponering avsevärt högre än maximal dosering hos människor. Dessa effekter bedöms därför ha ringa eller ingen klinisk relevans.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Propylenglykol
Vattenfri dinatriumfosfat
Natriumdivätefosfatmonohydrat
Hypromellos
Polysorbat 80
Bensalkoniumklorid
Dinatriumedetat
Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Öppnad flaska skall användas inom en månad.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid rumstemperatur (+15–+25 °C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Flaska och droppspets av LDPE, kork av HDPE. Flaskan innehåller 4 ml suspension.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>

Ögondroppsfliaska skall skakas väl före varje användning. Se bipacksedeln för detaljerade bruksanvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

McNeil, a division of Janssen-Cilag Oy
PB 15
02621 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11189

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 29 november 1993

Datum för den senaste förnyelsen: 16 september 2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

27.5.2021