

Livostin spray Nasal, Nasal Spray, Nebulizador Nasal

NOM DU MÉDICAMENT

Livostin™ (lévocabastine) Spray Nasal

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de lévocabastine, équivalent à 0,5 mg de lévocabastine/ml

Pour connaître les excipients, voir la Liste des excipients.

FORME PHARMACEUTIQUE

Spray nasal, suspension

DONNÉES CLINIQUES

Indications thérapeutiques

Symptômes de rhinite allergique

Posologie et mode d'administration

Comme Livostin spray nasal est une microsuspension, le flacon doit être agité avant chaque application.

Adultes et enfants : la dose habituelle est de 2 nébulisations de Livostin spray nasal par narine, deux fois par jour. La dose peut être augmentée jusqu'à 2 nébulisations, 3 à 4 fois par jour. Le traitement sera poursuivi aussi longtemps qu'il est nécessaire de soulager les symptômes.

On recommandera aux patients de se moucher avant d'administrer le spray et d'inhaler par le nez lors de la nébulisation. Avant d'utiliser la pompe pour la première fois, on remplira le réservoir de la pompe en amorçant celle-ci jusqu'à obtention d'une fine nébulisation.

Contre-indications

Hypersensibilité à l'un des composants.

Mises en garde et précautions particulières d'emploi

Les informations disponibles sur l'utilisation de lévocabastine administrée par voie orale chez les patients souffrant d'insuffisance rénale sont limitées. La prudence est de rigueur lorsque l'on administre Livostin spray nasal à des patients atteints de troubles rénaux (voir section *Propriétés pharmacocinétiques - Élimination*).

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Interactions pharmacodynamiques

Aucune interaction avec l'alcool ou tout autre médicament n'a été rapportée dans les essais cliniques. Dans des études spécialement conçues pour vérifier cela, il n'y a eu aucun signe de potentialisation des effets de l'alcool ou du diazépam par Livostin spray nasal utilisé à des doses normales.

Interactions pharmacocinétiques

Le décongestionnant oxymétazoline peut réduire de manière passagère l'absorption de lévocabastine administrée par voie nasale. La co-administration des inhibiteurs du CYP3A4 qu'est le kétoconazole ou l'érythromycine n'a eu aucune incidence sur la pharmacocinétique de la lévocabastine par voie intranasale. La lévocabastine administrée par voie intranasale n'a pas modifié la pharmacocinétique de la loratadine.

Grossesse et allaitement

Utilisation pendant la grossesse

Chez des souris, des rats et des lapins, l'administration systémique de lévocabastine à des doses jusqu'à 1250 fois (sur base mg/kg) supérieures à la dose clinique nasale recommandée n'a entraîné aucun effet embryotoxique ni tératogène. Chez des rongeurs, à des doses systémiques de lévocabastine plus de 2500 fois (sur base mg/kg) supérieures à la dose nasale maximale recommandée, une tératogénicité et/ou une résorption embryonnaire accrue ont été observées.

Les informations acquises après la commercialisation sur l'utilisation de spray nasal à base de lévocabastine chez les femmes enceintes sont limitées. Le risque pour l'homme n'est pas connu. C'est pourquoi Livostin spray nasal ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf si le bénéfice potentiel pour la femme du traitement justifie le risque éventuel pour le fœtus.

Utilisation pendant l'allaitement

À partir des taux de lévocabastine dans la salive et dans le lait maternel d'une femme qui allaite à qui a été administrée par voie orale une dose unique de 0,5 mg de lévocabastine, on s'attend à ce que 0,6% environ de la dose totale administrée par voie intranasale de lévocabastine soit transférée au nourrisson nourri au sein. En raison du peu de données cliniques et expérimentales disponibles, il convient toutefois de faire preuve de prudence lors de l'administration de Livostin spray nasal à des femmes allaitantes.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Livostin spray nasal ne provoquera généralement pas de sédation cliniquement significative et il n'altère pas les performances psychomotrices comparativement à un placebo. On ne doit dès lors nullement s'attendre à ce que Livostin interfère avec la capacité de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines. Si une somnolence se manifeste, la prudence est recommandée.

Effets indésirables

Données tirées des essais cliniques

L'innocuité du spray nasal à base de lévocabastine a été évaluée chez 2328 sujets ayant participé à douze essais cliniques, à double insu, contrôlés par placebo. Les réactions médicamenteuses indésirables rapportées chez $\geq 1\%$ des sujets lors de ces essais sont présentées dans le tableau 1.

lévocabastine atteint des niveaux plasmatiques maximaux 3 heures environ après administration nasale.

Distribution

La liaison protéique plasmatique de la lévocabastine est de 55% environ.

Métabolisme

Le métabolite primaire de la lévocabastine, un acylglucuronide, est produit par glucuronidation, la principale voie métabolique.

Élimination

La lévocabastine est excrétée principalement dans l'urine sous forme inchangée (environ 70% de la dose absorbée). La demi-vie terminale de la lévocabastine est de 35 à 40 heures approximativement. La pharmacocinétique plasmatique de la lévocabastine administrée par voie nasale est linéaire et prévisible.

Populations particulières

Gériatrie

Chez les personnes âgées, après plusieurs administrations par voie nasale de 0,4 mg de lévocabastine, la demi-vie terminale de la lévocabastine a été accrue de 15%, et le niveau plasmatique maximal a augmenté de 26%.

Insuffisance rénale

Après l'administration par voie orale d'une dose unique de 0,5 mg de lévocabastine en solution, la demi-vie terminale de la lévocabastine chez des patients souffrant d'une insuffisance rénale modérée à grave (clairance de la créatinine 10 à 50 ml/min) a augmenté de 36 à 95 heures. L'exposition globale à la lévocabastine sur la base de l'ASC a été accrue de 15% (voir section *Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi*).

Données de sécurité précliniques

Les données non cliniques n'ont révélé aucun risque oculaire spécifique lié au médicament pour l'être humain sur la base d'études conventionnelles avec-dose aiguë (administration orale, intraveineuse, par inhalation et dermique) et dose répétée (administration orale, intraveineuse, dermique et oculaire), y compris des études portant sur l'irritation des yeux, la sensibilisation dermique, la pharmacologie pour innocuité cardiovasculaire, la reproduction en cas d'administration par voie orale, la toxicité générique et la cancérogénicité buccale. Des effets ont été observés uniquement à des expositions considérées suffisamment supérieures à la dose maximale autorisée pour l'homme pour indiquer leur peu d'importance quant à un usage clinique, voire aucune.

DONNÉES PHARMACEUTIQUES

Liste des excipients

Propylène glycol, polysorbate, phosphate disodique, phosphate monosodique, édétate disodique, hypromellose, chlorure de benzalkonium et eau.

Incompatibilités

Aucune connue.

Durée de validité

Respecter la date de péremption figurant sur l'emballage extérieur.

Précautions particulières de conservation

Conservé entre 15 et 30°C. Conservé hors de portée des enfants.

Nature et teneur du récipient

Flacons en plastique contenant un volume nominal de 10 ou 15 ml de microsuspension blanche.

Instructions pour l'utilisation et la manipulation

Le flacon doit être agité avant chaque application.

FABRIQUÉ PAR

Voir extérieur de la caisse

DATE DE RÉVISION DU TEXTE

Mai 2009

NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Livostin™ (levocabastine) Nasal Spray

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Levocabastine hydrochloride equivalent to 0.5 mg levocabastine/ml
For excipients, see List of Excipients.

PHARMACEUTICAL FORM

Nasal spray, suspension

CLINICAL PARTICULARS

Therapeutic Indications

Symptoms of allergic rhinitis

Posology and Method of Administration

As Livostin nasal spray is available as a microsuspension, the bottle should be shaken before each application.

Adults and children: the usual dose is 2 puffs of Livostin nasal spray per nostril, twice daily. The dose may be increased to 2 puffs 3 to 4 times daily. Treatment should be continued as long as required for symptom relief.

Patients should be instructed to clear the nasal passages prior to administering the spray and to inhale through the nose during spraying. Before using the pump delivery system for the first time, the pump reservoir should be filled up by priming until a fine spray is delivered.

titution pendant l'allaitement. En raison des taux de lévocabastine dans la salive et dans le lait maternel d'une femme qui allaite à qui a été administrée par voie orale à une dose unique de 0,5 mg de lévocabastine, on s'attend à ce que 0,6% environ de la dose totale administrée par voie intranasale de lévocabastine soit transférée au nourrisson nourri sein. En raison du peu de données cliniques et expérimentales disponibles, il convient toutefois de faire preuve de prudence lors de l'administration de Livostin spray nasal à des femmes allaitantes.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le Livostin spray nasal ne provoquera généralement pas de sédativité cliniquement significative et il n'altère pas les performances psychomotrices comparativement à un placebo. On ne doit dès lors nullement s'attendre à ce que Livostin interfère avec la capacité de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines. Si une somnolence se manifeste, la prudence est recommandée.

Effets indésirables

Données tirées des essais cliniques

L'innocuité du spray nasal à base de lévocabastine a été évaluée chez 2328 sujets ayant participé à douze essais cliniques, à double insu, contrôlés par placebo. Les réactions médicamenteuses indésirables rapportées chez $\geq 1\%$ des sujets lors de ces essais sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Réactions médicamenteuses indésirables rapportées par $\geq 1\%$ des sujets traités par Livostin Spray nasal dans 12 essais cliniques, à double insu, contrôlés par placebo		
Classe de systèmes d'organes MedDRA MedDRA PT	Livostin Spray nasal (n=2328) %	Placebo (n=1537) %
Affections gastro-intestinales		
Nausées	1,3	1,2
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Fatigue	2,1	0,9
Douleur	1,2	0,9
Infections et infestations		
Sinusite	1,8	0,9
Affections du système nerveux		
Céphalées	10,1	11,9
Somnolence	2,1	0,8
Étourdissements	1,3	0,9
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		
Douleur pharyngo-laryngienne	2,9	2,3
Épistaxis	1,6	1
Toux	1,7	1,3

Des réactions médicamenteuses indésirables supplémentaires rapportées par $< 1\%$ des sujets traités par Livostin spray nasal lors des 12 essais cliniques sont présentées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Réactions médicamenteuses indésirables rapportées par $< 1\%$ des sujets traités par Livostin Spray nasal dans 12 essais cliniques, à double insu, contrôlés par placebo	
Classe de systèmes d'organes MedDRA MedDRA PT	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Irritation au site d'application	
Douleur au site d'application	
Sécheresse au site d'application	
Brûlure au site d'application	
Gêne au site d'application	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Gêne nasale	
Congestion nasale	

Données identifiées après la mise sur le marché

NAME OF THE MEDICAL PRODUCT

Livostin™ (levocabastine) Nasal Spray

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Levocabastine hydrochloride equivalent to 0.5 mg levocabastine/ml

For excipients, see List of Excipients.

PHARMACEUTICAL FORM

Nasal spray, suspension

CLINICAL PARTICULARS

Therapeutic Indications

Symptoms of allergic rhinitis

Posology and Method of Administration

As Livostin nasal spray is available as a microsuspension, the bottle should be shaken before each application.

Adults and children: the usual dose is 2 puffs of Livostin nasal spray per nostril, twice daily. The dose may be increased to 2 puffs 3 to 4 times daily. Treatment should be continued as long as required for symptom relief.

Patients should be instructed to clear the nasal passages prior to administering the spray and to inhale through the nose during spraying. Before using the pump delivery system for the first time, the pump reservoir should be filled up by priming until a fine spray is delivered.

Contraindications

Hypersensitivity to any of the ingredients.

Special Warnings and Special Precautions for Use

Limited data are available on the use of oral levocabastine, in patients with renal impairment. Caution should be exercised when administering Livostin nasal spray to patients with renal impairment (see section *Pharmacokinetic Properties — Elimination*).

Interactions with Other Medicinal Products and Other Forms of Interaction

Pharmacodynamic Interactions

Interactions with alcohol or any other drugs were never reported in clinical trials. In specifically designed studies, there was no evidence of potentiation of the effects of either alcohol or diazepam by Livostin nasal spray used in normal dosages.

Pharmacokinetic interactions

The decongestant oxymetazoline may transiently reduce the absorption of nasal levocabastine.

Co-administration of the CYP3A4 inhibitors ketoconazole or erythromycin had no impact on the pharmacokinetics of intranasal levocabastine.

Intranasal levocabastine did not change the pharmacokinetics of loratadine.

Pregnancy and Lactation

Use during pregnancy

In mice, rats and rabbits, levocabastine at systemic doses up to 1250 times (on a mg/kg basis) the recommended maximum nasal clinical dose, did not reveal any embryotoxic or teratogenic effects. In rodents, levocabastine, at systemic doses beyond 2500 times (on a mg/kg basis) the recommended maximum nasal dose, teratogenicity and/or increased embryonal resorption were observed.

There are limited postmarketing data on the use of levocabastine nasal spray in pregnant women. The risk for humans is unknown. Therefore, Livostin nasal spray should not be used during pregnancy, unless the potential benefit to the woman justifies the potential risk to the fetus.

Use during lactation

Based on determinations of levocabastine concentrations in saliva and breast milk in a nursing woman who received a single oral dose of 0.5 mg levocabastine, it is expected that approximately 0.6% of the total intranasally administered dose of levocabastine may be transferred to a nursing infant. However, due to the limited nature of the clinical and experimental data, it is recommended that caution be exercised when administering Livostin nasal spray to nursing women.

Effects on Ability to Drive and Use Machines

Douleur pharyngo-laryngienne	2,9	2,3
Épistaxis	1,6	1
Toux	1,7	1,3

Des réactions médicamenteuses indésirables supplémentaires rapportées par <1% des sujets traités par Livostin spray nasal lors des 12 essais cliniques sont présentées dans le tableau 2.

Tableau 2 :	
Réactions médicamenteuses indésirables rapportées par <1% des sujets traités par Livostin Spray nasal dans 12 essais cliniques, à double Insu, contrôlés par placebo	
Classe de systèmes d'organes MedDRA	
MedDRA PT	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Irritation au site d'application	
Douleur au site d'application	
Siccité au site d'application	
Brûlure au site d'application	
Gêne au site d'application	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Gêne nasale	
Congestion nasale	

Données identifiées après la mise sur le marché

Les réactions médicamenteuses indésirables supplémentaires identifiées initialement dans le cadre de l'expérience acquise après la commercialisation avec Livostin Spray nasal sont incluses dans le tableau 3. Comme ces réactions sont rapportées sur une base volontaire par une population d'une taille indéterminée, il n'est pas toujours possible d'estimer avec précision leur fréquence ou d'établir un lien de causalité à l'exposition au médicament. Les fréquences sont donc fournies selon la convention suivante :

Très fréquent	≥1/10
Fréquent	≥1/100 et <1/10
Peu fréquent	≥1/1000 et <1/100
Rare	≥1/10000 et <1/1000
Très rare	<1/10000, notifications isolées comprises

Dans le tableau 3, les réactions médicamenteuses indésirables sont présentées par catégorie de fréquence sur la base de taux de notification spontanée.

Tableau 3 :	
Réactions médicamenteuses indésirables identifiées dans le cadre de l'expérience acquise après la commercialisation avec Livostin Spray nasal par catégorie de fréquence estimée sur la base de taux de notification spontanée	
Affections cardiaques	
Très rare	Tachycardie
Affections oculaires	
Très rare	Cédème palpébral
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Très rare	Malaise
Affections du système immunitaire	
Très rare	Hypersensibilité
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Très rare	Bronchospasme, dyspnée, cédème nasal

Surdosage

Symptômes

Aucun surdosage n'a été rapporté avec Livostin. Une certaine sédation après l'ingestion accidentelle du contenu du flacon ne peut être exclue.

Traitement

En cas d'ingestion accidentelle, il faut recommander au patient de boire beaucoup de liquides sans alcool afin d'accélérer l'élimination rénale de la lévocabastine.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

Livostin spray nasal contient de la lévocabastine, un antagoniste de l'histamine H₁ très puissant, agissant rapidement et hautement sélectif, dont la durée d'action est prolongée. Après application topique dans le nez, il soulage presque immédiatement et pendant plusieurs heures les symptômes typiques de rhinite allergique (éternuements, prurit nasal, rhinorrhée).

Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après l'administration intranasale d'une dose de 50 µg/nébulisation, 30 à 45 µg environ de lévocabastine sont absorbés. La

Pregnancy and Lactation

Use during pregnancy

In mice, rats and rabbits, levocabastine at systemic doses up to 1250 times (on a mg/kg basis) the recommended maximum nasal clinical dose, did not reveal any embryotoxic or teratogenic effects. In rodents, levocabastine, at systemic doses beyond 2500 times (on a mg/kg basis) the recommended maximum nasal dose, teratogenicity and/or increased embryonal resorption were observed.

There are limited postmarketing data on the use of levocabastine nasal spray in pregnant women. The risk for humans is unknown. Therefore, Livostin nasal spray should not be used during pregnancy, unless the potential benefit to the woman justifies the potential risk to the fetus.

Use during lactation

Based on determinations of levocabastine concentrations in saliva and breast milk in a nursing woman who received a single oral dose of 0.5 mg levocabastine, it is expected that approximately 0.6% of the total intranasally administered dose of levocabastine may be transferred to a nursing infant. However, due to the limited nature of the clinical and experimental data, it is recommended that caution be exercised when administering Livostin nasal spray to nursing women.

Effects on Ability to Drive and Use Machines

Livostin nasal spray will generally not cause clinically relevant sedation nor does it impair psychomotor performance as compared with placebo. Livostin, therefore, would not be expected to interfere with the ability to drive a car or operate machinery. Should drowsiness occur, caution is advised.

Undesirable Effects

Clinical Trial Data

The safety of levocabastine nasal spray was evaluated in 2328 subjects who participated in 12 double-blind, placebo-controlled clinical trials. Adverse drug reactions (ADRs) reported in ≥1% of subjects in these trials are presented in Table 1.

Table 1:			
Adverse Drug Reactions Reported by ≥1% Livostin Nasal Spray Treated Subjects in 12 Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trials			
MedDRA System Organ Class MedDRA PT	Livostin Nasal Spray (n=2328) %	Placebo (n=1537) %	
Gastrointestinal Disorders			
Nausea	1.3	1.2	
General Disorders and Administrative Site Conditions			
Fatigue	2.1	0.9	
Pain	1.2	0.9	
Infections and Infestations			
Sinusitis	1.8	0.9	
Nervous System Disorders			
Headache	10.1	11.9	
Somnolence	2.1	0.8	
Dizziness	1.3	0.9	
Respiratory, Thoracic, and Mediastinal Disorders			
Pharyngolaryngeal pain	2.9	2.3	
Epistaxis	1.6	1.0	
Cough	1.7	1.3	

Additional ADRs reported for <1% of Livostin Nasal Spray treated subjects in the application of 12 clinical trials are presented in Table 2.

Table 2:	
Adverse Drug Reactions Reported by <1% Livostin Nasal Spray Treated Subjects in 12 Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trials	
MedDRA System Organ Class MedDRA PT	
General Disorders and Administrative Site Conditions	
Application site irritation	
Application site pain	
Application site dryness	
Application site burn	
Application site discomfort	
Respiratory, Thoracic, and Mediastinal Disorders	
Nasal discomfort	
Nasal congestion	

Postmarketing Data

Additional adverse drug reactions first identified during postmarketing experience with Livostin nasal spray are included in Table 3. Because these reactions are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not always possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to drug exposure. Therefore, the frequencies are provided according to the following convention:

Very common	≥1/10
Common	≥1/100 and <1/10
Uncommon	≥1/1000 and <1/100
Rare	≥1/10000 and <1/1000
Very rare	<1/10000, including isolated reports

In Table 3, ADRs are presented by frequency category based on spontaneous reporting rates.

Table 3: Adverse Drug Reactions Identified During Postmarketing Experience with Livostin Nasal Spray by Frequency Category Estimated from Spontaneous Reporting Rates	
Cardiac Disorders	
Very Rare	Tachycardia
Eye Disorders	
Very Rare	Eyelid Oedema
General Disorders and Administrative Site Conditions	
Very Rare	Malaise
Immune System Disorders	
Very Rare	Hypersensitivity
Respiratory, Thoracic, and Mediastinal Disorders	
Very Rare	Bronchospasm, Dyspnoea, Nasal oedema

Overdose

Symptoms

There have been no reports of overdosing with Livostin. Some sedation after accidental intake of the contents of the bottle cannot be excluded.

Treatment

In case of accidental ingestion, the patient should be advised to drink a lot of non-alcoholic fluids in order to accelerate the renal elimination of levocabastine.

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

Pharmacodynamic Properties

Livostin nasal spray contains levocabastine, a very potent, fast-acting and highly selective histamine H₁-antagonist with a sustained duration of action. After topical application to the nose, it almost immediately and for several hours relieves the typical symptoms of allergic rhinitis (sneezing, itchy nose, rhinorrhoea).

Pharmacokinetic Properties

Absorption

After intranasal application of a 50 µg/puff dose, about 30-45 µg of levocabastine is absorbed. Levocabastine reaches peak plasma levels about 3 hours after nasal administration.

Distribution

Protein binding of levocabastine in plasma is approximately 55%.

Metabolism

The primary metabolite of levocabastine, an acylglucuronide, is produced by glucuronidation, the major metabolic pathway.

Elimination

Levocabastine is predominantly excreted in the urine as unchanged drug (about 70% of the absorbed dose). The terminal half-life of levocabastine is approximately 35-40 hours. The plasma pharmacokinetics of nasal levocabastine are linear and predictable.

Special Populations

Elderly

In the elderly, after multiple nasal administrations of 0.4 mg levocabastine, the terminal half-life of levocabastine was increased by 15%, and the peak plasma level was increased by 26%.

Renal Impairment

After a single oral dose of 0.5 mg levocabastine in solution, the terminal half-life of levocabastine in moderate to severe renal impairment (Creatinine Clearance 10-50 ml/min) increased from 36 hours to 95 hours. Overall exposure to levocabastine based on AUC was increased by 56% (see section *Special warnings and special precautions for use*).

clínicos y experimentales, se recomienda tomar precauciones para la administración de Livostin nebulizador nasal a mujeres en período de lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Por lo general, Livostin nebulizador nasal no produce efectos de sedación clínicamente relevantes ni afecta a la capacidad psicomotora si se compara con el placebo. Por lo tanto, no cabe esperar que Livostin interfiera con la capacidad para conducir un vehículo o manejar maquinaria. Si se observa adormecimiento, han de tomarse medidas de precaución.

Reacciones adversas

Datos de ensayos clínicos

Se evaluó la seguridad de levocabastina nebulizador nasal en 2328 pacientes que participaron en 12 ensayos clínicos doble ciego controlados por placebo. En la Tabla 1 se enumeran las reacciones adversas al fármaco comunicadas por ≥1% de los pacientes de estos ensayos clínicos.

Tabla 1: Reacciones adversas al fármaco comunicadas por ≥1% de los pacientes tratados con Livostin nebulizador nasal en 12 ensayos clínicos doble ciego y controlados por placebo		
Clasificación de órganos del sistema MedDRA MedDRA PT	Livostin nebulizador nasal (n=2328) %	Placebo (n=1537) %
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas	1,3	1,2
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Fatiga	2,1	0,9
Dolor	1,2	0,9
Infecciones e infestaciones		
Sinusitis	1,8	0,9
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	10,1	11,9
Somnolencia	2,1	0,8
Mareos	1,3	0,9
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
Dolor faringolaríngeo	2,9	2,3
Epistaxis	1,6	1,0
Tos	1,7	1,3

En la Tabla 2 se enumeran otras reacciones adversas al fármaco comunicadas por <1% de los pacientes de los 12 ensayos clínicos.

Tabla 2: Reacciones adversas al fármaco comunicadas por <1% de los pacientes tratados con Livostin nebulizador nasal en 12 ensayos clínicos doble ciego y controlados por placebo	
Clasificación de órganos del sistema MedDRA MedDRA PT	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Iritación en el lugar de aplicación	
Dolor en el lugar de aplicación	
Sequedad en el lugar de aplicación	
Ardor en el lugar de aplicación	
Molestias en el lugar de aplicación	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Malestar nasal	
Congestión nasal	

Datos posteriores a la comercialización

En la Tabla 3 se enumeran las primeras reacciones adversas al fármaco identificadas tras la comercialización de Livostin nebulizador nasal. Debido a que estas reacciones proceden de una población de tamaño indeterminado y su comunicación es voluntaria, no siempre es posible estimar su frecuencia de forma fiable ni establecer una relación causal a la exposición al fármaco. Por lo tanto, las frecuencias se proporcionan según la convención siguiente:

Muy frecuente	≥1/10
Frecuente	≥1/100 y <1/10
Poco frecuente	≥1/1000 y <1/100

Preclinical Safety Data

Nonclinical data revealed no specific drug related topical hazards for humans based on conventional studies with acute dosing (oral, intravenous, inhalation, and dermal administration), and repeat dosing (oral, intravenous, dermal, or ocular administration), including ocular irritation, dermal sensitization, cardiovascular safety pharmacology, oral reproduction, gene toxicity, and oral carcinogenicity studies. Effects were observed only at exposures considered sufficiently in excess of the maximum human dose level to indicate little, if any, relevance to clinical use.

PHARMACEUTICAL PARTICULARS**List of Excipients**

Propylene glycol, polysorbate, disodium phosphate, monosodium phosphate, disodium edetate, hypromellose, benzalkonium chloride and water.

Incompatibilities

None known.

Shelf Life

Observe expiry date on the outer pack.

Special Precautions for Storage

Store between 15 and 30°C. Keep out of reach of children.

Nature and Contents of Container

Plastic bottles with a nominal volume of 10 or 15 ml of a white micro-suspension.

Instructions for Use and Handling

The bottle should be shaken before each application.

MANUFACTURED BY

See outer carton

DATE OF REVISION OF THE TEXT

May 2009

Poco frecuente

≥1/1000 y <1/100

Raro

≥1/10000 y <1/1000

Muy raro

<1/10000, incluyendo informes aislados

En la Tabla 3, las RA se presentan categorizadas por su frecuencia, de acuerdo con sus tasas de comunicación espontánea.

Tabla 3: Reacciones adversas al fármaco identificadas tras la comercialización de Livostin nebulizador nasal categorizadas por su frecuencia estimada de acuerdo con sus tasas de comunicación espontánea	
Trastornos cardíacos	
Muy raro	Taquicardia
Trastornos oculares	
Muy raro	Edema de párpado
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Muy raro	Malestar
Trastornos del sistema inmunitario	
Muy raro	Hipersensibilidad
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Muy raro	Broncoespasmo, disnea, edema nasal

Sobredosis**Síntomas**

No se ha informado de casos de sobredosis por Livostin. No se puede excluir un cierto efecto de sedación tras la ingesta accidental del contenido del envase.

Tratamiento

Si se ingiere de forma accidental, el paciente debe beber una gran cantidad de líquido sin alcohol para acelerar la eliminación renal de la levocabastina.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**Propiedades farmacodinámicas**

Livostin nebulizador nasal contiene levocabastina, un potente