

# 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 – Elimination).

**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 potentiation des effets de l'alcool ou du diazépam par Livostin spray nasal utilisé à des doses normales.

### Interactions pharmacocinétiques

Le décongestionnant oxyméthazoline peut réduire de manière passagère l'absorption de lévocabastine administrée par voie nasale. La co-administration des inhibiteurs du CYP3A4 qu'est le kétocoazole 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 sédaton cliniquement significative et il n'affecte 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 ≥1 des sujets lors de ces essais sont présentées dans le tableau 1.

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

Classe de systèmes d'organes MedDRA PT	Réactions médicamenteuses indésirables rapportées par <1% des sujets traités par Livostin Spray nasal dans 12 essais cliniques, à double insu, contrôlés par placebo	Tableau 2 :	
		Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Classe de systèmes d'organes d'application
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	

<b>Affections cardiaques</b>	
Très rare	Tachycardie
<b>Affections oculaires</b>	
Très rare	Cédème palpébral
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	
Très rare	Malaise
<b>Affections du système immunitaire</b>	
Très rare	Hypersensibilité
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>	
Très rare	Bronchospasme, dyspnée, cédème nasal

#### **Surdosage**

##### **Symptômes**

Aucun surdosage n'a été rapporté avec Livostin. Une certaine sédatation 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 H<sub>1</sub> 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

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 56% (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 génique 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**

Propylèneglycol, polysorbate, phosphate disodique, phosphate monosodique, édétate disodique, hydromellose, 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**

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

##### **Nature et contenance 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