

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 ≥1% des sujets lors de ces essais sont présentées dans le tableau 1.

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		
Classe de systèmes d'organes MedDRA	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
Epistaxis	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

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 | Œdème 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, œdème 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

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, 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

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