RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
LEVOSTAB 0.5mg/ml collirio sospensione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Un ml di sospensione contiene: levocabastina cloridrato 0,54 mg (pari a 0,5 mg di levocabastina).
Eccipienti: benzalconio cloruro.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Collirio sospensione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Congiuntiviti allergiche.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Adulti e bambini: la dose abituale è di 1 goccia di LEVOSTAB collirio sospensione per occhio, 2 volte al giorno. La dose può essere aumentata a 1 goccia fino a 3 o 4 volte al giorno.
Il trattamento dovrebbe essere continuato fino al sollievo dei sintomi.
LEVOSTAB collirio deve essere utilizzato entro un mese dalla prima apertura. I pazienti devono essere istruiti sulle misure necessarie per evitare la contaminazione del farmaco contenuto nel flacone.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
LEVOSTAB collirio contiene benzalconio cloruro che può causare irritazione agli occhi. Evitare il contatto con lenti a contatto morbide. Togliere le lenti a contatto prima dell'applicazione e aspettare almeno 15 minuti prima di riapplicarle. E' nota l'azione decolorante nei confronti delle lenti a contatto morbide.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione
Nessuna nota.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento
Gravidanza
Nei topi, nei ratti e nei conigli, la levocabastina, a dosi sistemiche fino a 2.500 volte la dose clinica massima raccomandata per via oftalmica (espressa in mg/kg), non ha mostrato effetti embriotossici o teratogeni. Nei roditori, la levocabastina, a dosi sistemiche oltre 5.000 volte la dose clinica massima raccomandata per via oftalmica (espressa in mg/kg), ha indotto teratogenicità e /o un aumento del riassorbimento fetale.

I dati postmarketing sull'uso di LEVOSTAB collirio sospensione nelle donne in stato di gravidanza sono limitati. Il rischio per l'uomo non è noto. Pertanto LEVOSTAB non dovrebbe essere usato durante la gravidanza, ad eccezione dei casi in cui il potenziale beneficio atteso giustifichi il potenziale rischio fetale.

Allattamento:
sulla base delle determinazioni della concentrazione della levocabastina nella saliva e nel latte materno prelevati da una donna in allattamento che ha ricevuto una dose singola di 0,5 mg di levocabastina, si può attendere che circa lo 0,3% della dose totale somministrata per via

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 09/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

oftalmica possa essere trasferita al lattante. Tuttavia, a causa della natura limitata dei dati clinici sperimentali, si raccomanda cautela nel somministrare LEVOSTAB collirio sospensione a donne in fase di allattamento.

Fertilità

Gli studi sugli animali hanno dimostrato che non vi sono effetti sulla fertilità maschile e femminile dopo somministrazione orale (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

LEVOSTAB collirio sospensione non induce sedazione, né interferisce con l'attività psicomotoria; pertanto, non sono attese modificazione nei tempi di reazione o del grado di vigilanza dei pazienti che guidano veicoli o utilizzano macchinari. Tuttavia, sono stati segnalati effetti indesiderati che possono influenzare la visione, come irritazione oculare, dolore, gonfiore, prurito, rossore, sensazione di bruciore degli occhi, lacrimazione e visione offuscata. Pertanto occorre cautela nel guidare o utilizzare macchinari, dopo aver applicato LEVOSTAB collirio.

4.8 Effetti indesiderati

La tabella sottostante riporta le reazioni avverse al farmaco identificate nel corso di studi clinici condotti con Levostab collirio o segnalate nell'esperienze post-marketing ed elencate per classe e frequenza.

La frequenza degli effetti indesiderati è indicata secondo la seguente convenzione:

Molto comune	≥1/10
Comune	≥1/100, < 1/10
Non comune	≥1/1000, < 1/100
Raro	≥1/10.000, < 1/1.000
Molto raro	<1/10.000, incluse segnalazioni isolate
Non nota	la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Classificazione per sistema organi secondo MedDRA	Effetto indesiderato
Disturbi del sistema immunitario Molto raro Non nota	 edema angioneurotico, ipersensibilità anafilassi
Patologie del sistema nervoso Comune	 Cefalea
Patologie dell'occhio comune non comune molto raro	 dolore oculare, visione offuscata edema delle palpebre, congiuntivite, gonfiore degli occhi, blefarite, iperemia oculare, lacrimazione
Patologie cardiache non nota	 Palpitazioni
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo Molto raro	 dermatite da contatto, orticaria
Patologie sistemiche e condizioni relative alle sedi di somministrazione Comune Molto raro	 reazioni nella sede di applicazione, inclusi: sensazione di bruciore/ pizzicore, irritazione oculare, reazioni nella sede di applicazione come arrossamento oculare, prurito oculare, visione confusa, dolore oculare , gonfiore oculare

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

Documento reso disponibile da AIFA il 09/03/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco Sito web: http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili

4.9 **Sovradosaggio**

Sintomi: Non si può escludere il verificarsi di sedazione dopo ingestione accidentale del contenuto del flacone.

Trattamento: in caso di ingestione accidentale, avvisare il paziente di bere molta acqua allo scopo di accelerare l'eliminazione renale della levocabastina.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: Decongestionanti e antiallergici, Codice ATC: S01GX02

LEVOSTAB collirio sospensione contiene levocabastina, un antagonista altamente selettivo dei recettori H_1 dell'istamina, caratterizzato da un inizio d'azione molto rapido e da un effetto prolungato nel tempo. L'attenuazione dei sintomi tipici delle congiuntiviti allergiche (prurito, rossore, chemosi, gonfiore palpebrale, lacrimazione) è molto rapida e con una durata di parecchie ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento: dopo instillazione oculare, la levocabastina viene assorbita in modo lento e incompleto. Dopo applicazione oftalmica di una dose pari a 15 mcg/goccia, vengono assorbiti circa 6 mcg di levobastina, ed il picco plasmatico viene raggiunto dopo circa 6 ore.

Distribuzione: il legame di levocabastina con le proteine plasmatiche è del 55% circa.

Metabolismo: il principale metabolita di levocabastina, un acilglucuronide, viene prodotto per glucuronazione, la principale via metabolica.

Eliminazione: levocabastina viene prevalentemente escreta nelle urine come farmaco immodificato (circa il 70% della dose assorbita). L'emivita di eliminazione di levocabastina è approssimativamente di 39-70 ore. La cinetica plasmatica di levocabastina per uso oftalmico è lineare e prevedibile.

Popolazioni particolari:

Anziani: negli anziani, dopo somministrazioni multiple di 0,4 mg di levocabastina in soluzione per via nasale, l'emivita di eliminazione, è risultata aumentata del 15% ed il livello di picco plasmatico è aumentato del 26%.

Alterazioni della funzionalità renale: dopo una singola dose di 0,5 mg di levocabastina in soluzione, l'emivita di eliminazione, in caso di alterata funzionalità renale da moderata a severa (Clearence della creatinina 10-50 mL/min) è aumentata da 36 a 95 ore. L'esposizione totale alla levocabastina, basata sull'AUC, è aumentata del 56%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In topi, ratti e conigli, LEVOSTAB, somministrato a dosi sistemiche fino a 2.500 volte (come mg/Kg) la dose clinica massima raccomandata per uso oftalmico, non ha rivelato alcun effetto embriotossico o teratogeno. Nei roditori sono state osservate teratogenicità e/o aumento del riassorbimento embrionale per dosi sistemiche maggiori di 5000 volte (come mg/Kg) la dose massima raccomandata per uso oftalmico.

I dati non clinici rivelano che non vi sono rischi oculari specifici correlati al farmaco per gli esseri umani. Tali dati derivano da studi effettuati con dosi acute (somministrazione orale, endovenosa, inalatoria e topica) e con dosi ripetute (somministrazione orale, endovenosa, topica ed oculare), ed hanno incluso la valutazione dell'irritazione oculare, della sensibilizzazione dermica, della farmacologia cardiovascolare, degli effetti riproduttivi (dopo somministrazione orale), di genotossicità e di cancerogenesi (somministrazione orale). Sono stati osservati effetti solo a dosi sufficientemente alte rispetto alla dose massima per gli uomini tali da definire minima, se presente, la rilevanza clinica di tali dati.

Levocabastina non risulta influenzare la fertilità maschile e femminile. I risultati di due studi non clinici, condotti per via orale nel ratto, hanno dimostrato che per livelli di dose medi o alti di 20 mg/kg o superiori, sono state osservate significative diminuzioni nei tassi di accoppiamento e nel

Documento reso disponibile da AIFA il 09/03/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

numero di gravidanze. Tuttavia, a dosaggi clinicamente rilevanti fino a 20 mg/Kg, i tassi di accoppiamento, di fertilità e di gestazione erano simili a quelli osservati precedentemente. Inoltre, non sono stati osservati effetti teratologici.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Propilenglicole, sodio fosfato monoidrato, disodio fosfato anidro, idrossipropilmetilcellulosa 2910, polisorbato 80, benzalconio cloruro, disodio edetato, acqua sterilizzata.

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

6.3 Periodo di validità

2 anni. Il flacone deve essere usato entro un mese dalla prima apertura.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura ambiente.(15-25°C).

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di polipropilene bianco da 4 ml munito di contagocce e tappo a vite dello stesso materiale.
"0,5 mg/ml collirio sospensione", flacone 4 ml

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Poiché LEVOSTAB collirio sospensione è disponibile come microsospensione, il flacone deve essere agitato prima di ogni applicazione. È opportuno informare i pazienti sulle eventuali precauzioni da adottare al fine di evitare la contaminazione del prodotto.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GRŰNENTHAL ITALIA S.r.l.. Via Carlo Bo 11 -20143 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

"0,5 mg/ml collirio sospensione", flacone 4 ml – A.I.C. n. 028127025

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Dicembre 1994 / febbraio 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 09/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LEVOSTAB 0,5 mg/ml spray nasale, sospensione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un ml di sospensione contiene:
PRINCIPIO ATTIVO: levocabastina cloridrato 0,54 mg (pari a 0,5 mg di levocabastina).

Eccipienti con effetto noto: benzalconio cloruro

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Spray nasale, sospensione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Rinite allergica in adulti e bambini oltre i 3 anni d'età .

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti: la dose abituale è di 2 spruzzi di LEVOSTAB spray nasale, sospensione per narice, 2 volte al giorno. In caso di necessità la dose può essere ripetuta fino a 3 o 4 volte al giorno. Il trattamento dovrebbe essere continuato per il periodo necessario alla scomparsa dei sintomi.

Bambini oltre i 3 anni: la dose abituale è di 1-2 spruzzi per narice, 2 volte al giorno.
In caso di necessità la dose può essere ripetuta fino a 3 o 4 volte al giorno. Il trattamento dovrebbe essere continuato per il periodo necessario alla scomparsa dei sintomi

La sicurezza e l'efficacia di LEVOSTAB spray nasale in bambini di età inferiore o uguale a 3 anni non è stata stabilita

Modo di somministrazione:
Poiché LEVOSTAB spray nasale, sospensione è disponibile come microsospensione, il flacone va agitato prima di ogni applicazione
Il paziente deve essere istruito a soffiare bene il naso prima dell'utilizzo di LEVOSTAB spray nasale e di inalare attraverso il naso durante l'erogazione. Prima di usare il prodotto per la prima volta premere a vuoto sino ad ottenere una regolare erogazione.
Il flacone fornisce circa 100 erogazioni.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Sono disponibili pochi dati sull'uso di levocabastina per via orale in pazienti con compromissione renale. LEVOSTAB spray nasale, sospensione deve essere somministrato con cautela nei pazienti con compromissione renale (vedere paragrafo 5.2, eliminazione).
Levostab spray nasale contiene benzalconio che può causare broncospasmo.
Benzalconio cloruro (BAC) contenuto come conservante in Levostab spray nasale, specie quando usato per lunghi periodi, può provocare un rigonfiamento della mucosa nasale. Se si sospetta tale reazione (congestione nasale persistente), deve essere usato, se possibile, un medicinale per uso nasale senza BAC. Se tali medicinali per uso nasale senza BAC non fossero disponibili, dovrà essere considerata un'altra forma farmaceutica.
Come per tutte le preparazioni nasali contenti BAC e propilen glicole e suoi esteri, può causare irritazioni curtanee.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Interazioni farmacodinamiche

Documento reso disponibile da AIFA il 09/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Nel corso di studi clinici non sono state mai segnalate interazioni della levocabastina con alcool o altri farmaci. In studi appositamente progettati non c'è stata alcuna evidenza di potenziamento degli effetti dell'alcool o del diazepam da parte di LEVOSTAB spray nasale, sospensione usato ai dosaggi normali.

Interazioni farmacocinetiche

Il decongestionante oximetazolina può ridurre transitoriamente, l'assorbimento di levocabastina per via nasale. La somministrazione contemporanea di inibitori del CYP3A4, quali ketoconazolo o eritromicina, non hanno influenza sulla farmacocinetica di levocabastina per via nasale.

Levocabastina per via nasale non influenza la farmacocinetica della loratadina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Nei topi, nei ratti e nei conigli, la levocabastina, a dosi sistemiche fino a 1.250 volte la dose clinica massima raccomandata per via nasale (espressa in mg/kg), non ha mostrato effetti embriotossici o teratogeni. Nei roditori, la levocabastina, a dosi sistemiche oltre 2.500 volte la dose clinica massima raccomandata per via nasale (espressa in mg/kg), ha indotto teratogenicità e /o un aumento del riassorbimento fetale.

Vi sono dati limitati riguardo l'uso di LEVOSTAB spray nasale, sospensione nelle donne in stato di gravidanza. Il potenziale rischio per l'uomo non è noto; pertanto LEVOSTAB non deve essere usato durante la gravidanza, ad eccezione dei casi in cui il potenziale beneficio atteso giustifichi il potenziale rischio fetale.

Allattamento

In base a determinazioni della concentrazione della levocabastina nella saliva e nel latte materno prelevati da una donna in allattamento che ha ricevuto una dose singola di 0,5 mg di levocabastina, si può attendere che circa lo 0,6% della dose totale somministrata per via nasale possa essere trasferita al lattante. Tuttavia, a causa della natura limitata dei dati clinici sperimentali, si raccomanda cautela nel somministrare LEVOSTAB spray nasale, sospensione alle madri in fase di allattamento.

Fertilità

Gli studi sugli animali hanno dimostrato che non vi sono effetti sulla fertilità maschile e femminile dopo somministrazione orale (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

LEVOSTAB spray nasale, sospensione generalmente non induce sedazione in misura rilevante dal punto di vista clinico e l'influenza sulle attività psicomotorie è confrontabile al placebo. LEVOSTAB spray nasale, sospensione, pertanto, non dovrebbe interferire con la capacità di condurre autoveicoli o di usare macchinari; se dovesse verificarsi sonnolenza, si raccomanda cautela.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse identificate durante gli studi clinici, gli studi epidemiologici e l'esperienza post-marketing con LEVOSTAB spray nasale, sono riportate nella tabella di seguito.

La frequenza degli effetti indesiderati è indicata secondo la seguente convenzione:

Molto comune	≥1/10
Comune	≥1/100, < 1/10
Non comune	≥1/1000, < 1/100
Raro	≥1/10.000, < 1/1000
Molto raro	<1/10.000, incluse segnalazioni isolate
Non nota	la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Documento reso disponibile da AIFA il 09/03/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Classificazione per sistema organi secondo MedDRA	Effetto indesiderato
Patologie cardiache Raro Non nota	 Tachicardia Palpitazioni
Patologie dell'occhio Non comune	 Edema delle palpebre
Patologie gastrointestinali Comune	 Nausea
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione *comune* Comune Non comune Raro	 Affaticabilità, dolore Malessere, irritazione al sito di applicazione, dolore al sito di applicazione, secchezza al sito di applicazione Bruciore al sito di applicazione, fastidio al sito di applicazione
Disturbi del sistema immunitario Non comune Non nota	 Ipersensibilità anafilassi
Infezioni e infestazioni Comune	 Sinusite
Patologie del sistema nervoso Molto comune Comune	 Cefalea Capogiri, sonnolenza
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche Comune Non comune Raro	 Dolore laringo-faringeale, epistassi, tosse Dispnea, fastidio nasale, congestione nasale, broncospasmo Edema nasale

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo:
http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili

4.9 Sovradosaggio

Sintomi: Non si può escludere il verificarsi di sedazione dopo ingestione accidentale del contenuto del flacone.
Trattamento: in caso di ingestione accidentale avvisare il paziente di bere molto allo scopo di accelerare l'eliminazione renale della levocabastina.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antistaminico per uso topico
Codice ATC: R01AC02

Documento reso disponibile da AIFA il 09/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

LEVOSTAB spray nasale, sospensione contiene levocabastina, un antagonista altamente selettivo dei recettori H_1 dell'istamina, potente e con una prolungata durata d'azione. Dopo applicazione topica nasale allevia quasi immediatamente e per diverse ore i sintomi tipici delle riniti allergiche (starnuti, prurito nasale, rinorrea).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento: In seguito ad applicazione intranasale di 50 mcg/spruzzo, vengono assorbiti circa 30–45 mcg di levocabastina. Il picco plasmatico viene raggiunto 3 ore circa dopo somministrazione nasale.

Distribuzione: il legame di levocabastina con le proteine plasmatiche è del 55% circa.

Metabolismo: il metabolita principale di levocabastina, un acilglucuronide, è prodotto per glucuronazione, la principale via metabolica.

Eliminazione: levocabastina viene prevalentemente (circa il 70% della dose assorbita) escreta immodificata con le urine. L'emivita plasmatica di levocabastina è approssimativamente di 35–40 ore. La cinetica plasmatica di levocabastina somministrata per via nasale è lineare e prevedibile.

Popolazioni particolari:

Anziani: negli anziani, dopo somministrazioni multiple di 0,4 mg di levocabastina per via nasale, l'emivita di eliminazione è risultata aumentata del 15% ed il livello di picco plasmatico è aumentato del 26%.

Alterazioni della funzionalità renale: dopo una singola dose orale di 0,5 mg di levocabastina in soluzione, l'emivita di eliminazione, in caso di alterata funzionalità renale da moderata a severa (Clearence della creatinina 10-50 mL/min), è aumentata da 36 a 95 ore. L'esposizione generale alla levocabastina, basata sull'AUC, è aumentata del 56%.

Popolazione pediatrica

Sono state rilevate concentrazioni plasmatiche residue di levocabastina in bambini ed adolescenti di età compresa fra 6 e 17 anni che hanno ricevuto levocabastina spray nasale a vari dosaggi fino ad un massimo di 0,2 mg per quattro volte al giorno per 4 settimane. Alcuni di loro erano anche in trattamento con levocabastina collirio, al bisogno. Le concentrazioni plasmatiche misurate dopo 2-4 settimane di trattamento erano non determinabili o, al massimo, di 18,2 ng/ml. Sulla base delle limitate informazioni disponibili, non si possono fornire conclusioni per quanto riguarda il confronto con gli adulti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In topi, ratti e conigli, LEVOSTAB, somministrato a dosi sistemiche fino a 1250 volte (come mg/Kg) la dose massima raccomandata per uso nasale, non ha rivelato alcun effetto embriotossico o teratogeno. Nei roditori sono state osservate teratogenicità e/o aumento del riassorbimento embrionale per dosi superiori a 2500 volte (come mg/Kg) la dose massima raccomandata per via nasale.

I dati non clinici indicano che non vi sono rischi specifici a livello topico correlati al farmaco per gli essere umani. Tali dati derivano da studi effettuati con dosi acute (somministrazione orale, endovenosa, inalatoria e topica) e con dosi ripetute (somministrazione orale, endovenosa, topica ed oculare), ed hanno incluso la valutazione dell'irritazione oculare, della sensibilizzazione dermica, della farmacologia cardiovascolare, degli effetti riproduttivi (dopo somministrazione orale), di genotossicità e di cancerogenesi (somministrazione orale). Sono stati osservati effetti solo a dosi sufficientemente alte rispetto alla dose massima per gli uomini tali da definire minima, se presente, la rilevanza clinica di tali dati.

Levocabastina non risulta influenzare la fertilità maschile e femminile. I risultati di due studi non clinici, condotti per via orale nel ratto, hanno dimostrato che per livelli di dose medi o alti di 20 mg/kg o superiori, sono state osservate significative diminuzioni nei tassi di accoppiamento e nel numero di gravidanze. Tuttavia, a dosaggi clinicamente rilevanti fino a 20 mg/Kg, i tassi di accoppiamento, di fertilità e di gestazione erano simili a quelli osservati precedentemente. Inoltre, non sono stati osservati effetti teratologici.

Dati preclinici suggeriscono che benzalconio cloruro è in grado di produrre un effetto tossico – concentrazione e tempo dipendente- sulle ciglia vibratili dell'epitelio della mucosa nasale, Compresa immobilità irreversibile e può indurre cambiamenti istopatologici della mucosa nasale.

Documento reso disponibile da AIFA il 09/03/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicole propilenico, sodio fosfato monoidrato, disodio fosfato anidro, ipromellosa 2910 5mPa.s, polisorbato 80, benzalconio cloruro, disodio edetato, acqua purificata.

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

6.3 Periodo di validità

3 anni a confezionamento integro.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di propilene bianco da 10 ml munito di atomizzatore e tappo protettivo.
"0,5 mg/ml spray nasale, sospensione", flacone 10 ml

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il paziente deve essere istruito a soffiare bene il naso prima dell'utilizzo di LEVOSTAB spray nasale, sospensione. Prima di usare il prodotto per la prima volta rimuovere il tappo e premere due o tre volte sino ad ottenere una regolare erogazione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GRŰNENTHAL ITALIA S.r.l.. Via Carlo Bo 11 -20143 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

"0,5 mg/ml spray nasale, sospensione", flacone 10 ml – A.I.C. n. 028127013

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

1 marzo 1993 / 1 febbraio 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 09/03/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).