

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE MEDICINALE

LEVOREACT 0,5 mg/ml spray nasale, sospensione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Eccipienti con effetti noti: glicole propilenico, 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

Trattamento sintomatico delle riniti allergiche.

LEVOREACT è indicato per adulti e bambini con più di 3 anni di età.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e bambini sopra i 3 anni

La dose abituale è di 2 spruzzi per narice, 2 volte al giorno.

In caso di necessità la dose può essere ripetuta fino a 3-4 volte al giorno.

Il trattamento deve essere continuato per il periodo necessario alla scomparsa dei sintomi.

Bambini con meno di 3 anni

La sicurezza e l'efficacia di LEVOREACT in bambini al di sotto di 3 anni non sono state stabilite.

Modo di somministrazione

Il paziente deve essere istruito a soffiare bene il naso prima dell'utilizzo di LEVOREACT spray nasale, sospensione.

1. Poiché LEVOREACT spray nasale, sospensione è disponibile come microsospensione, il flacone deve essere agitato prima di ogni applicazione.
2. Prima di usare il preparato per la prima volta, rimuovere il tappo e premere una o due volte finché apparirà un sottile spray nell'aria per ottenere una regolare erogazione.
3. Soffiare il naso.
4. Tenere la bottiglia come mostrato in figura. Inclinare la testa leggermente in



- avanti. Mantenere una narice ben chiusa e inserire l'erogatore nell'altra narice.
5. Spruzzare due volte, mentre si respira con la stessa narice.
 6. Ripetere gli step 4 e 5 per l'altra narice.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo od a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Controindicato in gravidanza (Vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Sono disponibili dati limitati sull'uso di levocabastina per via orale in pazienti con compromissione renale. LEVOREACT spray nasale, sospensione deve essere somministrato con cautela nei pazienti con insufficienza renale.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

- **Glicole propilenico.** LEVOREACT spray nasale contiene 40 mg di glicole propilenico per dose abituale, equivalente a 0,57 mg/Kg per un adulto di 70 Kg e a 2 mg/Kg per un bambino di 20 Kg.
Benzalconio cloruro. LEVOREACT spray nasale contiene 0,08 mg di benzalconio cloruro per dose abituale, equivalente a 0,001 mg/Kg per un adulto di 70 Kg e a 0,004 mg/Kg per un bambino di 20 Kg. L'uso prolungato può causare edema della mucosa nasale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Interazioni farmacodinamiche

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

Interazioni farmacocinetiche

Il decongestionante ossimetazolina può temporaneamente ridurre l'assorbimento di levocabastina spray nasale.

La co-somministrazione degli inibitori CYP3A4 ketoconazolo o eritromicina non ha prodotto effetti sulle proprietà farmacocinetiche di levocabastina per via intranasale.

La levocabastina per via intranasale non ha modificato le proprietà farmacocinetiche di loratadina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

In topi, ratti e conigli, il prodotto, somministrato a dosi sistemiche fino a 1250 volte (mg/kg) la dose nasale clinica massima raccomandata, non ha rivelato alcun effetto embriotossico o teratogeno.

Nei roditori sono state osservate teratogenicità e/o aumento dei riassorbimenti embrionali a dosi di levocabastina oltre a 2500 volte (mg/kg) la dose massima nasale raccomandata.

Ci sono dati limitati riguardo l'uso di levocabastina spray nasale, sospensione nelle donne in stato di gravidanza.

Il rischio per l'uomo non è noto, pertanto LEVOREACT non deve essere usato durante la gravidanza, a meno che il potenziale beneficio atteso per la donna giustifichi il potenziale rischio per il feto.

Allattamento

In base a determinazioni della concentrazione della levocabastina nella saliva e nel latte di una donna che allatta, a cui è stata somministrata una singola dose orale di 0.5 mg di levocabastina, ci si aspetta che approssimativamente lo 0.6% del totale della dose di levocabastina somministrata per via nasale possa essere trasferita al neonato. Tuttavia, poiché gli studi clinici e i dati sperimentali sono limitati, si raccomanda cautela nel somministrare LEVOREACT a donne che allattano.

Fertilità

I dati sugli animali non hanno mostrato effetti sulla fertilità maschile o femminile a dosi fino a 20 mg/kg.

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

LEVOREACT 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. Tuttavia LEVOREACT può causare sonnolenza; se dovesse verificarsi sonnolenza, si raccomanda cautela.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse da farmaco (ADR) identificate durante gli studi clinici, epidemiologici e durante l'esperienza post marketing con LEVOREACT spray nasale, sospensione sono incluse in tabella 1, le frequenze vengono riportate secondo la seguente classificazione:

Molto comune $\geq 1/10$

Comune $\geq 1/100$, $< 1/10$

Non comune $\geq 1/1000$, $< 1/100$

Raro $\geq 1/10,000$, $< 1/1000$

Molto raro $< 1/10,000$

Non nota La frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili

Tabella 1. Reazioni avverse individuate durante gli studi clinici e l'esperienza postmarketing con LEVOREACT spray nasale

Patologie cardiache	
Non comune	Palpitazioni
Raro	Tachicardia
Patologie dell'occhio	
Non nota	Edema delle palpebre
Patologie gastrointestinali	
Comune	Nausea
Patologie sistemiche e condizioni relative al sito di somministrazione	
Comune	Affaticamento, dolore
Non comune	Malessere Irritazione, dolore e secchezza nel sito di applicazione
Raro	Bruciore, fastidio nel sito di applicazione
Disturbi del sistema immunitario	
Non comune	Ipersensibilità
Non nota	Reazione anafilattica
Infezioni e infestazioni	
Comune	Sinusite
Patologie del sistema nervoso	
Molto comune	Cefalea
Comune	Vertigine, sonnolenza
Patologie respiratorie, toraciche e mediasiniche	
Comune	Dolore della laringe, epistassi, tosse
Non comune	Dispnea, fastidio nasale, congestione nasale

Raro	Edema nasale
Non nota	Broncospasmo

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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Non sono mai stati segnalati casi di sovradosaggio con LEVOREACT. Comunque 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 molti liquidi non alcolici allo scopo di accelerare l'eliminazione renale della levocabastina.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Decongestionanti nasali e altre preparazioni per uso topico.

Codice ATC: R01AC02

Meccanismo di azione

LEVOREACT spray nasale, sospensione contiene levocabastina, un antagonista altamente selettivo dei recettori H₁ dell'istamina, molto potente e con una prolungata durata d'azione.

Dopo applicazione topica al naso, allevia quasi immediatamente (entro 5 minuti) e per diverse ore (circa 10-12) i sintomi tipici delle riniti allergiche (starnuti, prurito nasale, rinorrea).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

In seguito ad applicazione intranasale, di una dose di 50 mcg/spruzzo, vengono assorbiti circa 30-45 mcg di levocabastina. La levocabastina raggiunge il picco plasmatico circa 3 ore dopo la somministrazione nasale.

Distribuzione

Il legame di levocabastina con le proteine plasmatiche è di circa il 55%.

Metabolismo

Il principale metabolita della levocabastina, un acilglucuronide, viene prodotto mediante glucuronidazione, la via metabolica principale.

Eliminazione

La levocabastina viene prevalentemente (circa il 70% della dose assorbita) escreto immodificato con le urine. L'emivita terminale di levocabastina è approssimativamente di 35-40 ore.

Le proprietà farmacocinetiche plasmatiche della levocabastina spray nasale sono lineari e prevedibili.

Popolazioni speciali

Popolazione pediatrica

Scarse concentrazioni plasmatiche di levocabastina sono state misurate in bambini e adolescenti di età compresa tra 6 e 17 anni che hanno ricevuto levocabastina spray nasale a vari regimi posologici fino a un massimo di 0,2 mg quattro volte al giorno per 4 settimane, alcuni dei quali stavano anche utilizzando levocabastina collirio, gocce oculari, quando necessario. Le concentrazioni plasmatiche misurate dopo 2 - 4 settimane di trattamento erano o non rilevabili o variavano fino ad un massimo di 18,2 ng / mL.

Poiché le informazioni disponibili sono limitate, non è possibile concludere che le informazioni relative alla farmacocinetica della levocabastina negli adulti siano valide anche per i bambini.

Anziani

Nei soggetti anziani, dopo molteplici somministrazioni per via nasale di 0,4 mg di levocabastina, l'emivita terminale di levocabastina è aumentata del 15% e il livello di picco plasmatico è aumentato del 26%.

Insufficienza renale

Dopo una singola dose orale di 0,5 mg di levocabastina, soluzione, l'emivita terminale della levocabastina in caso di insufficienza renale da moderata a grave (clearance della creatinina 10 – 50 mL/min) è aumentata da 36 a 95 ore. L'esposizione globale a levocabastina basata sulla AUC è aumentata del 56%. [Vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso.]

Insufficienza epatica

La farmacocinetica della levocabastina nei soggetti con insufficienza epatica non è stata esaminata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Da dati preclinici non è emerso alcun rischio per l'uomo a livello topico correlato al farmaco sulla base di studi convenzionali con dosaggi acuti (somministrazione per via orale, endovenosa, inalazione e cutanea), e dosaggio ripetuto (somministrazione per via orale, endovenosa, oppure per via oculare), compreso studi riguardanti irritazione oculare, sensibilizzazione dermica, sicurezza cardiovascolare dei farmaci, riproduzione orale, tossicità genetica e carcinogenità orale. Solo in caso di esposizioni eccessive rispetto al livello massimo di dosaggio umano sono stati osservati effetti di scarsa rilevanza, ove presenti, ai fini dell'uso clinico. Dati preclinici suggeriscono che benalconio 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.

Si veda inoltre il paragrafo 4.6, "Uso durante la gravidanza e l'allattamento".

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicole propilenico, sodio fosfato monoidrato, disodio fosfato anidro, idrossipropilmetilcellulosa, polisorbato 80, benalconio cloruro, disodio edetato, acqua purificata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di polietilene bianco da 10 ml munito di atomizzatore (di polipropilene) e tappo protettivo (polietilene). Astuccio di cartone litografato contenente il foglio illustrativo.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Johnson & Johnson S.p.A., Via Ardeatina Km 23,500, 00071 Santa Palomba - Pomezia (Roma)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Flacone da 10 ml (0,5 mg/ml): 035107010

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 01.03.1993

Data dell'ultimo rinnovo: 01.03.2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO