

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Livostin 0,5 mg/ml collyre, suspension

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de Livostin collyre, suspension contient 0,5 mg de lévocabastine (sous la forme de 0,54 mg de chlorhydrate de lévocabastine).

Excipients à effet notoire:

chaque ml contient 0,294 mg de chlorure de benzalkonium sous forme de solution à 50% (équivalent à 0,15mg/ml de chlorure de benzalkonium), 50 mg de propylène glycol et 3,28 mg des phosphates.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre, suspension.

### 4. DONNÉES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Le collyre Livostin est indiqué pour un soulagement rapide et durable des symptômes de conjonctivite allergique (aussi bien pour la conjonctivite classique que la conjonctivite vernale).

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

##### Posologie

*Adultes et enfants :*

1 goutte de Livostin par œil, 2 fois par jour. En cas de symptômes graves, 1 goutte peut être administrée 3 à 4 fois par jour dans chaque œil.

##### Mode d'administration

Il convient de retourner le flacon et d'instiller les gouttes directement dans l'œil. 1 ml de collyre équivaut à 33 gouttes, chaque goutte contenant 0,015 mg de lévocabastine.

Le collyre Livostin étant une suspension, il convient d'agiter le flacon avant chaque utilisation. Pour des raisons de stérilité, il convient de ne pas utiliser le Livostin collyre au-delà de 1 mois suivant la première ouverture, comme pour tous les collyres. Il convient d'expliquer aux patients les mesures appropriées à prendre pour éviter toute contamination du flacon (voir rubrique 6.3).

#### 4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

#### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les irritations banales et les conjonctivites infectieuses ne sont pas des indications pour Livostin. Les données disponibles sur l'administration orale de la lévocabastine chez les patients insuffisants rénaux sont limitées. La vigilance est de mise si Livostin collyre est administré chez des patients insuffisants rénaux.

La vigilance est aussi de rigueur chez les patients présentant une insuffisance hépatique étant donné qu'il n'y a pas de données disponibles les concernant (voir rubrique 5.2).

La prudence est également de mise chez les patients âgés (voir rubrique 5.2).

Comme pour toutes les préparations oculaires contenant du chlorure de benzalkonium et du propylène glycol, il est recommandé aux patients de ne pas porter de lentilles de contact souples (hydrophiles) pendant le traitement par Livostin collyre. Cela peut en effet induire une irritation oculaire. Retirez les lentilles de contact avant toute administration de collyre et attendez au moins 15 minutes avant de les remettre. Livostin collyre peut décolorer les lentilles de contact souples.

#### 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune connue.

#### 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

##### Grossesse

Actuellement les données post-commercialisation sur l'utilisation de lévocabastine pendant la grossesse sont limitées. Le risque pour l'homme est inconnu.

Les études chez des animaux ne montrent pas d'effets nocifs à des doses cliniquement significatives en matière de toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Livostin pendant la grossesse.

##### Allaitement

Le lévocabastine est excrété dans le lait maternel. Un risque pour les nourrissons ne peut être exclu. Il convient de décider si l'allaitement doit être suspendu ou s'il ne doit pas être instauré; dans ce contexte, le bénéfice de l'allaitement maternel pour l'enfant doit être mis en balance avec le bénéfice du traitement pour la mère.

##### Fertilité

Dans les études chez des animaux, aucun effet n'a été observé sur la fertilité masculine ou féminine (voir aussi rubrique 5.3).

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

Livostin collyre n'induit aucune sédation et n'a aucun effet sur les fonctions psychomotrices.

On a signalé des effets indésirables tels que: irritation oculaire, douleur, gonflement, démangeaisons, rougeur, sensation de brûlure dans les yeux, yeux larmoyants et vision trouble. C'est pourquoi la prudence est recommandée en cas de conduite de véhicules ou d'utilisation de machines.

#### 4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents à l'utilisation de Livostin collyre sont les douleurs oculaires et une vision troublée.

Les effets indésirables rapportés au cours d'études cliniques, d'études épidémiologiques et après la mise sur le marché de Livostin collyre sont énumérés au tableau 1. Les fréquences sont rapportées selon la convention suivante :

|                        |  |
|------------------------|--|
| Très fréquent          | (≥1/10)  |
| Fréquent               | (≥1/100 et < 1/10)   |
| Peu fréquent           | (≥1/1.000 et < 1/100)                                      |
| Rare                   | (≥1/10.000 et < 1/1.000)                                   |
| Très rare              | (< 1/10.000)   |
| Fréquence indéterminée | (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) |

Certains effets indésirables ont été observés au cours des essais cliniques et des études épidémiologiques à raison des fréquences mentionnées ci-dessous. Certains effets indésirables ont en

revanche été signalés au cours de la période post-commercialisation. Une fréquence ne peut être déterminée pour ceux-ci et ils ont donc été classés comme « fréquence indéterminée ».

| <b>Tableau 1. Effets indésirables rapportés au cours d'études cliniques et de l'expérience post-commercialisation avec Livostin collyre</b> |   |
|---|---|
| <b>Affections cardiaques</b>  |   |
| Fréquence indéterminée  | Palpitations  |
| <b>Affections du système immunitaire</b>  |   |
| Fréquence indéterminée  | Cedème angioneurotique, hypersensibilité  |
| <b>Affections du système nerveux</b>  |   |
| Très rare   | Céphalée*   |
| <b>Affections oculaires</b>   |   |
| Fréquent  | Douleurs oculaires*, vision trouble*  |
| Fréquence indéterminée  | Conjonctivite, gonflement de l'œil, blépharite, hyperémie oculaire, larmolement, œdème de la paupière |
| <b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>  |   |
| Fréquence indéterminée  | Dermite de contact, urticaire   |
| <b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>  |   |
| Fréquent:   | Réaction au site d'administration: sensation de brûlure dans l'œil, irritation oculaire               |
| Très rare   | Réaction au site d'administration: rougeur de l'œil, démangeaisons de l'œil                           |

\*: Fréquences des effets indésirables selon des études cliniques ou épidémiologiques

Quelques cas rares de calcification cornéenne ont été signalés en association avec l'utilisation de gouttes contenant des phosphates chez certains patients atteints de cornées gravement endommagées.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

#### **Belgique :**

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé - Division Vigilance, Boîte Postale 97, B-1000 Bruxelles Madou (www.afmps.be ; adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

#### **Luxembourg :**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan, 54 511 Vandoeuvre Les Nancy Cedex, Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87, Fax : (+33) 3 83 65 61 33, E-mail : crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, Allée Marconi – Villa Louvigny, L-2120 Luxembourg, Tél. : (+352) 2478 5592, Fax : (+352) 2479 5615, E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu, Lien pour le formulaire : <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

## **4.9 Surdosage**

### Symptômes

Aucun surdosage par Livostin n'a été rapporté. En cas d'ingestion accidentelle du contenu du flacon, une sédation n'est pas exclue.

### Traitement

En cas d'ingestion accidentelle, il peut être conseillé au patient de boire de grandes quantités de boissons non alcoolisées afin d'accélérer l'élimination de la lévocabastine par les reins.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

## 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: antihistaminique H<sub>1</sub>, Code ATC: S01GX02

Livostin contient de la lévocabastine, un très puissant antagoniste de l'histamine H<sub>1</sub> très sélectif et à action rapide, d'une durée d'action prolongée.

Après administration topique dans l'œil, la lévocabastine calme presque instantanément et pendant plusieurs heures les symptômes typiques de la conjonctivite allergique (démangeaisons, rougeur, chémosis, gonflement de la paupière, larmoiement). L'effet local survient dans les 5 minutes et l'action persiste de 10 à 12 heures.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Après instillation dans l'œil, la lévocabastine n'est que lentement et faiblement absorbée systémiquement. Après administration d'une dose de 15 µg/goutte dans l'œil, l'absorption est de l'ordre de 6 µg de lévocabastine. Après administration dans l'œil, le pic plasmatique est atteint après environ 6 heures.

### Distribution

La liaison de la lévocabastine aux protéines plasmatiques est de 55% environ.

### Biotransformation

Le métabolite principal de la lévocabastine est un acylglucuronide produit par glucuronidation, qui constitue la voie métabolique la plus importante.

### Élimination

La lévocabastine est essentiellement éliminée sous forme inchangée dans les urines (environ 70% de la dose absorbée). La demi-vie plasmatique de la lévocabastine se situe entre 39 et 70 heures environ. La pharmacocinétique plasmatique de la lévocabastine en administration oculaire est linéaire et prévisible.

## Populations particulières

### Population pédiatrique:

De faibles concentrations plasmatiques de lévocabastine ont été mesurées chez des enfants et des adolescents âgés de 6 à 17 ans qui recevaient de la lévocabastine en spray nasal selon différents schémas posologiques allant jusqu'à maximum 0,8 mg par jour et répartis sur 4 administrations par jour pendant 4 semaines. Certains de ces enfants utilisaient aussi si nécessaire de la lévocabastine en collyre. Les concentrations plasmatiques qui ont été mesurées après 2 à 4 semaines de traitement étaient soit indétectables soit de maximum 18,2 µg/l. Les informations limitées disponibles ne permettent pas de tirer de conclusions certaines concernant une comparaison par rapport aux adultes. Il n'y a pas de données disponibles sur les concentrations plasmatiques chez des enfants de moins de 6 ans.

### Personnes âgées

À la suite d'un traitement répété par 0,4 mg de lévocabastine nasale, on a pu constater une prolongation de 15% de la demi-vie de la lévocabastine et une hausse de 26% du pic plasmatique.

### Insuffisants rénaux

Chez des patients atteints d'une insuffisance rénale modérée à sévère (clairance de la créatinine de 10 à 50 ml/min), l'administration orale d'une dose unique de 0,5 mg de lévocabastine en solution a fait passer la demi-vie de la lévocabastine de 36 à 95 heures. L'exposition globale à la lévocabastine, sur la base de l'ASC, s'est accrue de 56%.

### Insuffisance hépatique

La pharmacocinétique de la lévocabastine n'a pas été étudiée chez les personnes présentant une insuffisance hépatique.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Aucun effet embryotoxique ou tératogène n'a été observé pour la lévocabastine à des doses orales allant jusqu'à 1350 fois (souris et rats) ou jusqu'à 2700 fois (lapins) la dose oculaire clinique maximale recommandée (sur une base en mg/m<sup>2</sup>). Chez le rat, une tératogénicité et/ou une augmentation de la résorption embryonnaire ont été observées à des doses orales de lévocabastine équivalentes à 2700 fois la dose oculaire maximale recommandée (sur une base en mg/m<sup>2</sup>).

Les données non cliniques issues des études conventionnelles en administration aiguë (orale, intraveineuse, par inhalation et application sur la peau) et en administration répétée (orale, intraveineuse, par application sur la peau et dans l'œil), y compris des études sur l'irritation oculaire, la sensibilisation cutanée, la pharmacologie de sécurité cardiovasculaire, la reproduction, la génotoxicité et la carcinogénicité orale, n'ont révélé aucun risque oculaire associé au produit pour l'homme. Des effets non cliniques n'ont été observés qu'à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition maximale observée chez l'homme. Ils ont dès lors peu de signification clinique.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

- chlorure de benzalkonium solution à 50%
- propylène glycol
- polysorbate 80
- monohydrogénophosphate disodique anhydre
- dihydrogénophosphate de sodium monohydrate
- édétate disodique
- hypromellose 2910 3000mPa.s
- eau pour injection

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

2 ans

N'utilisez pas le collyre au-delà de 1 mois suivant la première ouverture du flacon. Pour des raisons d'hygiène, il convient d'éviter tout contact du flacon avec les yeux. Refermez bien le flacon après chaque utilisation afin d'éviter toute contamination.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Livostin collyre doit être conservé à température ambiante (15-25°C).

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Livostin collyre est une microsuspension d'un pH de 6-8.  
Flacon compte-gouttes de 4 ml de collyre, suspension.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Johnson & Johnson Consumer NV/SA  
Antwerpseweg 15-17  
B-2340 Beerse

**8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE154533

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 4 juin 1991  
Date de dernier renouvellement: 12 décembre 2008

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

07/2020

Date de la dernière approbation du RCP : 09/2020