1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Levocamed 0,5 mg/ml Augentropfen, Suspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Suspension enthält 0,5 mg Levocabastin entsprechend 0,54 mg Levocabastinhydrochlorid.
Ein Tropfen enthält etwa 0,015 mg Levocabastin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Propylenglycol (E 1520), Phosphate und Benzalkoniumchlorid.
1 ml Suspension enthält 50 mg Propylenglycol, 9,5 mg Phosphate und 0,15 mg Benzalkoniumchlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Suspension
Weiße bis fast weiße Suspension.
pH: 6,8 – 7,3; Osmolalität: 800 – 920 mOsmol/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung allergischer Konjunktivitis einschließlich Conjunctivitis vernalis.

Levocamed Augentropfen sind indiziert bei Kindern ab 1 Jahr, Jugendlichen und Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die übliche Dosierung beträgt 2-mal täglich 1 Tropfen Levocamed Augentropfen pro Auge. Die Dosierung kann bei stärkeren Beschwerden auf bis zu 4-mal täglich 1 Tropfen pro Auge erhöht werden.

Kinder und Jugendliche
Die Dosierung für Kinder über 1 Jahr entspricht der für Erwachsene. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Levocamed Augentropfen bei Kindern unter 1 Jahr ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Hinweis:
Levocamed Augentropfen können auch bei Patienten mit primär chronischem Offenwinkelglaukom angewendet werden.

Art der Anwendung

Anwendung am Auge.

Die Suspension sollte vor jeder Anwendung aufgeschüttelt (mindestens 10-maliges Auf- und Abbewegen der Flasche) und die Augentropfen unmittelbar danach angewendet werden.

Wenn mehr als ein topisches Augenarzneimittel angewendet werden soll, sollte zwischen den Anwendungen der verschiedenen Arzneimittel ein Abstand von 15 Minuten eingehalten werden. Augensalben sollten zuletzt angewendet werden.

Die Zeitdauer zwischen zwei Anwendungen wird durch die Wirkung von Levocamed Augentropfen bestimmt. Levocamed Augentropfen sollten bei den ersten Zeichen einer allergischen Reizung der Bindehaut angewendet werden. Damit werden die besten Behandlungsergebnisse erreicht.

Wenn die empfohlenen Dosierungen nicht zu einer ausreichenden Beschwerdefreiheit führen, sollte ein Arzt konsultiert werden.

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach Art und Verlauf der Beschwerden. Es ist keine zeitliche Beschränkung zu berücksichtigen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wichtige Informationen über sonstige Bestandteile von Levocamed Augentropfen:

Propylenglycol kann Augenreizungen hervorrufen.

Benzalkoniumchlorid kann von weichen Kontaktlinsen aufgenommen werden und kann zur Verfärbung der Kontaktlinsen führen. Kontaktlinsen sind vor der Anwendung zu entfernen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

Es liegen Berichte vor, dass Benzalkoniumchlorid Reizungen am Auge und trockene Augen hervorrufen und den Tränenfilm und die Hornhautoberfläche beeinträchtigen kann. Es sollte bei Patienten mit trockenen Augen und bei Patienten mit geschädigter Hornhaut mit Vorsicht angewendet werden. Bei längerer Anwendung sollten die Patienten überwacht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien an mehreren Spezies ergaben keine Hinweise auf ein embryotoxisches oder teratogenes Potential von Levocabastin bei therapeutischen Dosen (siehe Abschnitt 5.3). Bei schwangeren Frauen liegen nur begrenzte Erfahrungen aus der Anwendung von Levocabastin Augentropfen vor. Das Risiko für den Menschen ist unbekannt. Deshalb sollten Levocamed Augentropfen nicht in der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dass der Nutzen einer Behandlung für die Frau mögliche Risiken für den Fötus rechtfertigt.

Stillzeit

Aufgrund von Untersuchungen der Levocabastin-Konzentration im Speichel und in der Muttermilch einer stillenden Frau, die eine orale Einzeldosis von 0,5 mg Levocabastin erhalten hat, wird erwartet, dass ca. 0,3 % der ophthalmisch angewendeten Dosis auf den gestillten Säugling übergehen kann. Aufgrund der begrenzten klinischen und tierexperimentellen Daten ist Vorsicht geboten, wenn Levocamed Augentropfen stillenden Frauen gegeben wird.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Während der Anwendung von Levocabastin Augentropfen wurden keine Müdigkeit oder psychomotorische Beeinträchtigungen beobachtet. Bei Anwendung von Levocamed Augentropfen kann unmittelbar nach der Anwendung für wenige Minuten die Sehleistung beeinflusst werden (siehe auch Abschnitt 4.8). Bevor der Patient am Straßenverkehr teilnimmt, ohne sicheren Halt arbeitet oder Maschinen bedient, soll abgewartet werden, bis die Beeinträchtigung des Sehvermögens durch Schleiersehen vorübergegangen ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Levocabastin-Augentropfen wurde an 508 Probanden untersucht, die an 4 placebokontrollierten klinischen Studien und 1 offenen klinischen Studie teilgenommen haben.

Die Nebenwirkungen, welche entweder in klinischen und epidemiologischen Studien oder nach Markteinführung berichtet wurden, sind in nachfolgender Tabelle aufgeführt. Basierend auf gepoolten Sicherheitsdaten aus diesen klinischen Studien war die häufigste gemeldete Nebenwirkung (mit % Inzidenz): Reizung der Augen (11,6 %).

Tabelle: Nebenwirkungen

Organsystemklassen (MedDRA)	**Häufig** (≥ 1/100, < 1/10)	**Gelegentlich** (≥ 1/1.000, < 1/100)	**Sehr selten** (< 1/10.000)	**nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems			Angioödem, Überempfindlichkeit	Anaphylaxie
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen			
Augenerkrankungen	Augenschmerzen, verschwommenes Sehen	Augenlidödem	Konjunktivitis, Augenschwellung, Blepharitis, okulare Hyperämie	
Herzerkrankungen				Herzklopfen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Kontaktdermatitis, Urtikaria	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Beschwerden am Verabreichungsort einschließlich Brennen/stechendes Gefühl und Reizung der Augen		Beschwerden am Verabreichungsort einschließlich Rötung, Schmerzen, Schwellung, juckende, tränende Augen, verschwommenes Sehen	

Sehr selten wurden bei einigen Patienten mit stark geschädigter Hornhaut im Zusammenhang mit der Anwendung von phosphathaltigen Augentropfen Fälle von Kalkablagerungen in der Hornhaut berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung
Berichte von Überdosierungen mit Levocabastin Augentropfen liegen nicht vor. Bei Fehlanwendung durch versehentliche Einnahme des Flascheninhalts können sedierende Effekte nicht ausgeschlossen werden.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung
Im Fall einer versehentlichen Einnahme sollte dem Patienten empfohlen werden, viel Wasser zu trinken, um die renale Elimination von Levocabastin zu beschleunigen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dekongestiva und Antiallergika; andere Antiallergika
ATC-Code: S01GX02

Levocabastin ist ein schnell wirksamer und hochselektiver Histamin-H_1-Antagonist mit langanhaltender Wirkung. Nach Anwendung am Auge werden die Symptome allergischer Konjunktivitis (Jucken, Rötung, Chemosis, Schwellung der Augenlider, Tränenfluss), nach Anwendung in der Nase die Symptome der allergischen Rhinitis (Niesen, juckende Nase, Rhinorrhoe) schnell und dauerhaft über mehrere Stunden gelindert.

Erfolgt die Anwendung von Levocabastin bei den ersten Zeichen einer allergischen Reizung der Bindehaut bzw. eines allergischen Schnupfens setzt die Wirkung in der Regel innerhalb von 10 bis 15 Minuten ein und hält für bis zu 12 Stunden an.

Nasale und konjunktivale Provokationstests zeigen, dass bis zu 80 % weniger Augenjucken und Niesreiz im Vergleich zu Placebo auftreten, wenn die Anwendung von Levocabastin ca. 15 Minuten vor zu erwartender Allergenbelastung erfolgt. Die pharmakologische Wirkung von Levocabastin beruht dabei auf der Besetzung von H_1-Rezeptoren mit dem Antihistaminikum, noch bevor körpereigenes Histamin ausgeschüttet wird. Dadurch ist eine Blockade der H_1-Rezeptoren in größerer Anzahl möglich.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Anwendung am Auge wird Levocabastin langsam und unvollständig absorbiert. Aufgrund der nur sehr niedrigen Plasmaspiegel von 1 – 2 ng/ml werden in therapeutischer Dosis keine systemischen Effekte erzielt. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich mit dem Urin als unveränderte Substanz (70 % der absorbierten Dosis). Die terminale Halbwertszeit von Levocabastin beträgt etwa 39 – 70 Stunden. Die Plasmaproteinbindung beträgt 55 %. Die systemische Bioverfügbarkeit von Levocabastin beträgt bei der Anwendung am Auge 30 – 60 %.

Ältere Menschen
Bei älteren Patienten war die Halbwertszeit von Levocabastin nach multipler nasaler Anwendung von 0,4 mg Levocabastin um 15 % und der maximale Plasmaspiegel um 26 % erhöht.

Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion
Nach Anwendung einer Einzeldosis von 0,5 mg Levocabastin in Lösung erhöhte sich die Halbwertszeit bei moderater bis schwer beeinträchtigter Nierenfunktion (Creatinin Clearance 10 – 50 ml/min) von 36 auf 95 Stunden. Die Gesamtexposition von Levocabastin basierend auf der AUC war um 56 % erhöht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität
In einer sechsmonatigen Studie, in der Kaninchen mit der klinischen Formulierung der Augentropfen behandelt wurden, zeigten sich weder Augenveränderungen noch systemische Effekte bis zu einer Dosis, die 55-mal höher als die maximale Dosis am Menschen war. Bei dreiwöchiger dermaler Anwendung am Kaninchen wurden keine spezifischen toxischen Effekte beobachtet. Die im Rahmen chronischer Toxizitätsprüfungen nach oraler Verabreichung erhobenen Sicherheitsmargen zwischen der No-Effect-Dosis und der maximalen beim Menschen zur Anwendung kommenden Dosierung sind sehr hoch, z. B. mindestens 1000 bei Ratten und mindestens 2000 bei Hunden. Symptome, die im toxischen Bereich auftraten, waren in erster Linie zentralnervöser Art (verminderte Aktivität und verringerte Nahrungsaufnahme).

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential
Die vorliegenden Studien ergeben keine Hinweise auf mutagene oder kanzerogene Eigenschaften von Levocabastin.

Reproduktionstoxizität
Bei Mäusen, Ratten und Kaninchen zeigten Levocabastin-Augentropfen in systemischen Dosen, die bis zu 2500-mal über der empfohlenen topischen Dosis bei topischer Anwendung lagen, keine embryotoxischen oder teratogenen Effekte. Bei Ratten und Mäusen wurden in systemischen Dosen, die 5000-mal über der empfohlenen topischen Dosis lagen, teratogene Effekte (Polydaktylie, Hydrozephalie, Augenanomalien) und/oder erhöhte Embryoletalität beobachtet. Beeinträchtigungen der Fertilität und Auswirkungen auf die prä- und postnatale Entwicklung traten bis zu einer Höchstdosis von 20 mg/kg/Tag nicht auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke
Propylenglycol (E 1520)
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph. Eur.)
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
Hypromellose 4000
Polysorbat 80
Benzalkoniumchlorid-Lösung (Ph. Eur.)
Natriumedetat (Ph. Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate

Haltbarkeit nach Anbruch der Flasche: 1 Monat.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5-ml-Flasche und Tropfeinsatz aus LDPE mit manipulationssicherer HDPE-Verschlusskappe.

Packungsgröße: Eine Flasche enthält 4 ml Suspension.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dermapharm AG
Lil-Dagover-Ring 7
82031 Grünwald
Tel.: 089/641-86-0
Fax: 089/641-86-130

Mitvertreiber

Allergopharma GmbH & Co. KG
Hermann-Körner-Straße 52-54
21465 Reinbek
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

2201145.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

31.10.2019

10. STAND DER INFORMATION

07/2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig