

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Levopront 60 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje levodropropizinum 60 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: laktóza. Jedna tableta obsahuje 84,91 mg laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Kulaté nepatrně bikonvexní bílé tablety o průměru 9 mm s půlicí rýhou na jedné straně

Půlicí rýha není určena k rozlomení tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Levopront, tablety je indikován k léčbě různých bronchopulmonálních onemocnění doprovázených dráždivým suchým kašlem.

Přípravek je určen k léčbě dospělých a dospívajících starších 12 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající starší 12 let: jedna tableta odpovídající 60 mg levodropropizinu až 3× denně s intervalem mezi dávkami alespoň 6 hodin.

Lék by měl být užíván, dokud kašel nevymizí, nejdéle však po dobu 2 týdnů. Pokud by kašel po této době neustoupil, mělo by být podávání přípravku přerušeno.

Způsob podání

Perorální podání

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Pacienti s bronchiální hypersekrecí
- V případech snížené mukociliární funkce (Kartagenerův syndrom, ciliární dyskineze)
- Při výrazném snížení funkce jater
- Během těhotenství a v období kojení (viz bod 4.6)

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

- Nebyly pozorovány žádné významné změny farmakokinetických vlastností přípravku u dětí.
- Zjištění, že farmakokinetický profil levodropropizinu se při podávání starším pacientům výrazně nemění, naznačuje, že u této skupiny pacientů není nutno měnit dávku ani intervaly dávkování. Nicméně, s ohledem na fakt, že citlivost starších pacientů k různým lékům je změněná, je zapotřebí podávat levodropropizin této skupině pacientů velmi opatrně.
- Při podávání přípravku je třeba věnovat pozornost pacientům se závažnou renální poruchou (clearance kreatininu < 35 ml/min).

- Opatrnosti je zapotřebí při současném podávání sedativ obzvláště citlivým pacientům (viz bod 4.5).
- Vzhledem k tomu, že nejsou dostupné údaje o účinku potravy na absorpci přípravku, je vhodné přípravek užívat v době mezi jídly (na lačno).
- Přípravek obsahuje laktózu: pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.
- Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

V klinických studiích nebyly pozorovány žádné interakce s benzodiazepiny. Je však nezbytné postupovat opatrně při současném podávání sedativ obzvláště citlivým jedincům, pro možné zesílení sedativního účinku (viz bod 4.4).

Klinické studie neprokázaly žádnou interakci s léky užívanými k léčbě bronchopulmonálních onemocnění, jako jsou beta-2-agonisté, metylxantiny a jejich deriváty, kortikosteroidy, antibiotika, mukoregulátory a antihistaminika.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita a těhotenství

Studie teratogenity, reprodukce a fertility, stejně tak i studie perinatální a postnatální neprokázaly žádné specifické toxické účinky.

Protože však v toxikologických studiích na zvířatech bylo pozorováno lehké zpomalení přibývání na váze a růstu při dávce 24 mg/kg a protože levodropropizin může procházet přes placentární bariéru u potkanů, nesmí být tento přípravek podáván ženám, které chtějí otěhotnět nebo ženám již těhotným.

Kojení

Při testech na potkanech byl tento lék detekovatelný v mateřském mléce až do osmi hodin po podání. Proto je použití léku u kojících matek kontraindikováno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Levopront, tablety má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Po podání přípravku se může objevit ospalost (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Na základě odhadu počtu pacientů exponovaných účinkům levodropropizinu podle prodaných balení přípravku a na základě počtu spontánních hlášení lze říci, že u méně než jednoho pacienta z 500 000 se objevil nežádoucí účinek.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny v následující tabulce podle MedDRA klasifikace orgánových systémů.

Jsou řazeny podle tříd orgánových systémů s vyjádřením frekvence výskytu dle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	Velmi vzácné	Hypersensitivita, anafylaktoidní reakce
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi vzácné	Hypoglykemické kóma (byl hlášen jeden případ u starší ženy, která současně užívala perorální hypoglykemika)
Psychiatrické poruchy	Velmi vzácné	Iritabilita, poruchy depersonalizace/derealizace
Poruchy nervového systému	Velmi vzácné	Točení hlavy, tremor, parestézie, somnolence; synkopa

		Generalizované tonicko-klonické křeče (byl hlášen jeden případ). Záchvat petit mal (byl hlášen jeden případ).
Poruchy ucha a labyrintu	Velmi vzácné	Vertigo
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Palpitace, tachykardie Arytmie (byl hlášen jeden případ)
Cévní poruchy	Velmi vzácné	Hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Velmi vzácné	Dyspnoe, kašel, edém respiračního traktu
Gastrointestinální poruchy	Velmi vzácné	Bolest horní poloviny břicha; abdominální bolest; nauzea, zvracení, průjem Glositida (byl hlášen jeden případ) Aftózní vřed (byl hlášen jeden případ)
Poruchy jater a žlučových cest	Velmi vzácné	Cholestatická hepatitida (byl hlášen jeden případ u starší ženy, která současně užívala perorální hypoglykemika)
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Velmi vzácné	Urtikárie, erytém, exantém, vyrážka, pruritus, angioedém, kožní reakce Bulózní epidermolýza (byl hlášen jeden případ s fatálním koncem)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi vzácné	Svalová slabost
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi vzácné	Malátnost Generalizovaný edém, astenie (hlášeny ojedinělé případy)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Nebyly pozorovány žádné významné nežádoucí účinky po podání tohoto léku v jednotlivé dávce až do 240 mg nebo až do 120 mg (3× denně) po dobu osmi dnů.

Jsou známy případy náhodného předávkování dětí ve věku od 2 do 4 let. Tyto případy byly bez následků. Ve většině případů pacienti trpěli bolestmi břicha a zvraceli, v jednom případě byl pacient po požití dávky 600 mg nadměrně spavý a saturace kyslíkem byla snížena. V případě předávkování se zjevnými klinickými projevy by měla být okamžitě zahájena symptomatická léčba a měla by být provedena obvyklá léčebná opatření (výplach žaludku, podání živočišného uhlí, parenterální podání tekutin atd.), pokud je to vhodné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná antitusika, ATC kód: R05DB27

Mechanismus účinku

Levodropropizin působí antitusicky prostřednictvím inhibice na úrovni C-vláken.

Levodropropizin chemicky odpovídá (2S)-3-(4-fenylpiperazin-1-yl)propan-1,2-diolu.

Levodropropizin má antitusické účinky zejména periferního typu na tracheobronchiální úrovni doprovázené účinky antialergickými a antibronchospastickými.

Farmakodynamické účinky

In vitro bylo prokázáno, že je schopný inhibovat uvolňování neuropeptidů z C-vláken.

Levodropropizin účinkuje na bronchopulmonální systém inhibicí bronchospasmu vyvolaného histaminem, serotoninem nebo bradykininem.

Klinická účinnost a bezpečnost

Četné experimentální důkazy ukazují klinickou účinnost levodropropizinu při potlačování kašle různé etiologie, včetně kašle spojeného s bronchopulmonálním nádorem, kašle spojeného s infekcí horních a dolních cest dýchacích a černého kašle. Antitusický účinek levodropropizinu je srovnatelný s účinkem centrálně působících léčivých přípravků, vůči nimž však levodropropizin vykazuje lepší snášenlivost zejména s ohledem na centrální sedativní účinky.

Tento lék nepotlačuje u člověka respirační funkce ani mukociliární clearance. Nedávno provedená studie specificky ukázala, že levodropropizin nepotlačuje centrální dýchací systém u pacientů s chronickým respiračním selháním, a to jak během spontánního dýchání, tak i během hyperkapnické ventilace.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U člověka je levodropropizin po perorálním podání rychle absorbován a distribuován v celém organismu.

Biologický poločas je přibližně 1-2 hodiny. Vylučování probíhá primárně močí. Levodropropizin je vyloučen v nezměněné formě a zároveň v podobě metabolitů jako konjugovaný levodropropizin a volný, nebo konjugovaný p-hydroxylevodropropizin. Vylučování levodropropizinu a jeho uvedených metabolitů močí činí přibližně 35 % podané dávky během 48 hodin.

Farmakokinetické studie byly prováděny na potkanech, psech a člověku. Bylo prokázáno, že absorpce, distribuce, metabolismus a vylučování jsou u všech tří druhů velmi podobné, s biologickou dostupností přesahující 75 % při podání per os.

Vazba na bílkoviny krevní plazmy u člověka je nevýznamná (11-14 %) a je srovnatelná s hodnotami pozorovanými u psů a potkanů.

Testy, při kterých byl lék aplikován opakovaně, prokazují, že léčba po dobu osmi dnů (3× denně) neovlivňuje charakteristiku absorpce a vylučování přípravku. Kumulativní efekt a metabolická autoindukce mohou tedy být vyloučeny.

Po perorální aplikaci se vyloučí 93 % radioaktivity.

Nebyly pozorovány žádné významné změny farmakokinetických vlastností přípravku u dětí, starších pacientů a u pacientů s lehkým nebo středně těžkým poškozením ledvin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita je 886,5 mg/kg u potkanů, 1 287 mg/kg u myši a 2 492 mg/kg u morčat.

Terapeutický index u morčat počítaný jako poměr DL_{50}/DE_{50} po perorálním podání je 16 až 53 v závislosti na experimentálním modelu indukce kašle.

Testy toxicity po opakovaném podání per os (4–26 týdnů) prokázaly, že netoxická dávka je 24 mg/kg/den.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktózy
Mikrokrytalická celulóza
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bílý neprůhledný PVC/Al blistr, papírová krabička.
Velikost balení: 10 nebo 20 tablet.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pro uvolnění tablety z blistru je potřeba zatlačit na blistr ze strany PVC.
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Dompé farmaceutici S.p.A.
Via San Martino 12
20122 Milán
Itálie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

36/586/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. 12. 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

30. 10. 2020