

## 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 má být užíván, dokud kašel nevymizí, nejdéle však po dobu 2 týdnů. Pokud kašel po této době neustoupí, má být podávání přípravku přerušeno.

##### Způsob podání

Perorální podání

Vzhledem k tomu, že nejsou dostupné údaje o účinku potravy na absorpci přípravku, je vhodné přípravek užívat v době mezi jídly (na lačno).

#### 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 s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 35 ml/min).
- Opatrnosti je zapotřebí při současném podávání sedativ obzvláště citlivým pacientům (viz bod 4.5).

#### Pomocné látky se známým účinkem:

- 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 přírůstků tělesné hmotnosti 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 počtu 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 ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Frekvence</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
Poruchy imunitního systému	Velmi vzácné	Hypersenzitivita, 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, parestezie, 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 tkáň	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 tkáň	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 bolestí 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 má být okamžitě zahájena symptomatická léčba a mají být provedena obvyklá léčebná opatření (výplach žaludku, podání aktivního uhlí, parenterální podání tekutin atd.), pokud je to vhodné.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva proti nachlazení a kašli, 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 levodropropizin 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 lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita je 886,5 mg/kg u potkanů, 1 287 mg/kg u myší 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**

3 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, 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

Datum posledního prodloužení registrace: 7. 9. 2023

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

7. 9. 2023