

Příloha č. 3 k rozhodnutí o prodloužení registrace sp.zn. sukls52816/2009  
a příloha k sp. zn. sukls53543/2009

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**LEVOPRONT kapky**

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka: levodropropizinum 60 mg v 1 ml.

Pomocné látky se známým účinkem: methylparaben, propylenglykol.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální kapky, roztok

Popis přípravku: čirá kapalina s vůní lesního ovoce a anýzu.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Levopront kapky je indikován při různých bronchopulmonálních afekcích doprovázených dráždivým suchým kašlem. Je vhodný před bronchoskopickým vyšetřením.

Přípravek je indikován k léčbě dospělých a dětí od 2 let.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Dospělí a děti starší 12 let:

1 ml (20 kapek) odpovídá 60 mg levodropropizinu až 3× denně s intervalem mezi dávkami alespoň 6 hodin.

Děti starší 2 let:

1 mg/kg až 3× denně do celkové denní dávky 3 mg/kg s intervalem mezi dávkami alespoň 6 hodin.

Např. dítě o hmotnosti 15 kg pět kapek až 3× denně, dítě o hmotnosti 18 kg šest kapek až 3× denně.

Lék by měl být užíván, dokud kašel nevymizí, nebo podle doporučení lékaře po dobu nepřesahující 2 týdny. Pokud by kašel po této době neustoupil, mělo by být podávání přípravku přerušeno a zdravotní stav konzultován s lékařem.

##### Způsob podání

Perorální podání.

Levopront kapky je možné naředit polovinou sklenice vody.

#### 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 kojení (viz bod 4.6).

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

- Studie účinnosti přípravku po podání dětem mladším 2 let nebyly dosud provedeny v dostatečné míře, a proto by přípravek měl být podáván této skupině pacientů s opatrností.
- Při podávání přípravku je třeba také věnovat pozornost pacientům se závažnou renální poruchou (clearance kreatininu <35 ml/min).
- Velké opatrnosti je dále zapotřebí při podávání levodropropizinu starším pacientům, kteří mají obecně změněnou citlivost k různým druhům léčiv.
- Levopront kapky obsahuje methylparaben, u kterého je známo, že může způsobit kopřivku. Parabeny mohou obecně způsobit opožděné reakce jako např. kontaktní dermatitidu a zřídka okamžité reakce typu kopřivky a bronchospasmu.
- Přípravek dále obsahuje propylenglykol, který může vyvolat příznaky jako po požití alkoholu.
- Vzhledem k tomu, že nejsou dostupné údaje o účinku potravy na absorpci přípravku, je vhodné přípravek užívat v době mezi jídly.

#### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

I když během klinických zkoušek nebyly pozorovány žádné interakce s benzodiazepiny, lék musí být používán s opatrností pro možné zesílení sedativního účinku.

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

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### Fertilita a těhotenství

Studie v oblasti teratogeneze, reprodukce a fertility, stejně tak studie perinatální a postnatální, neprokázaly žádné specifické toxické účinky.

Protože však při toxikologických studiích na zvířatech při dávce 24 mg/kg bylo pozorováno lehké zpomalení přibývání na váze a růstu a levodropropizin je schopen přestupu přes placentární bariéru u krys, tak by lék neměl být podáván ženám, které chtějí otěhotnět nebo ženám 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 může nepříznivě ovlivnit činnost vyžadující zvýšenou pozornost.

#### 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.

Velmi vzácně (incidence < 1/10 000) se objevují následující nežádoucí účinky:

##### Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Urtikárie, erytém, exantém, svědění, angioedém, kožní reakce.

Byl hlášen jeden případ epidermolýzy s fatálním koncem.

##### Gastrointestinální poruchy:

Gastrické a abdominální bolesti, nauzea, zvracení, průjem.

Byly hlášeny dva případy glositidy a aftové stomatitidy.

Cholestatická hepatitida a hypoglykemické kóma byly hlášeny u starší ženy, která současně užívala perorální hypoglykemika.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Alergické a anafylaktoidní reakce, celková malátnost.

Byly hlášeny jednotlivé případy generalizovaného edému, synkopy a astenie.

Poruchy nervového systému:

Točení hlavy, závratě, tremor, parestézie.

Byl hlášen jeden případ tonicko-klonických křečí a jeden případ záchvatu petit mal.

Srdeční poruchy:

Palpitace, tachykardie, hypotenze.

Byl hlášen jeden případ srdeční arytmie (atriální bigeminie).

Psychiatrické poruchy:

Iritabilita, ospalost, odosobnění.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Dyspnoe, kašel, edém respiračního traktu.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Astenie a slabost dolních končetin.

#### **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.

Je znám jediný případ předávkování u tříletého dítěte léčeného denní dávkou 360 mg levodropropizinu. Pacient měl bolesti břicha a vomitus, které nebyly závažné a odezněly bez následků. V případě předávkování by měla být provedena obvyklá léčebná opatření (výplach žaludku, podání živočišného uhlí, parenterální podání tekutin atd.).

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antitusika, ATC kód: R05DB27

Levodropropizin má antitusické účinky zejména periferního typu na tracheobronchiální úrovni doprovázené účinky antialergickými a antibrochospastickými. U zvířat přípravek také vykázal i lokálně anestetickou aktivitu.

Mechanismus účinku:

Levodropropizin působí antitusicky prostřednictvím inhibice na úrovni C-vláken.

*In vitro* bylo prokázáno, že je schopný inhibovat uvolňování neuropeptidů z C-vláken. U koček v anestézii pak levodropropizin významně redukuje aktivaci C-vláken a brání přidruženým reflexům.

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

U zvířat levodropropizin nevyvolává útlum respiračních funkcí, nemá významné kardiovaskulární účinky a taktéž nevyvolává zácpu.

U lidí levodropropizin nepotlačuje respirační funkce ani mukociliární clearance.

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.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

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

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

Farmakokinetické studie byly prováděny na krysách, 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 krysy.

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

Recovery radioaktivity po perorální aplikaci dosáhlo 93 %.

Nebyly pozorovány žádné významné změny farmakokinetických vlastností přípravku u dětí, starších pacientů se středně těžkou nebo těžkou insuficiencí ledvin.

Farmakokinetika a biologická dostupnost kapkové lékové formy je stejná jako u lékové formy v podobě sirupu.

### **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**

Propylenglykol

Xylitol

Sodná sůl sacharinu

Methylparaben

Aroma lesních plodů

Anýzové aroma

Kyselina citronová

Čištěná voda

### **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**

Bílá PE-MD lahvička o objemu 35 ml, obsahující 15 ml roztoku, opatřená kapátkem z LDPE uvolňujícím 20 kapek/ml a plastickým (PP-HDPE) dětským bezpečnostním uzávěrem, papírová krabička.

**Velikost balení**

15 ml

**6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

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 Milano

Itálie

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

36/555/99-C

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 25.8.1999

Datum posledního prodloužení registrace: 21.3.2012

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

21.3.2012