CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

LEVOPRONT, 60 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 60 mg lewodropropizyny *(Levodropropizinum).*

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:
Każda tabletka zawiera 89,37 mg laktozy jednowodnej co odpowiada 84,91 mg laktozy bezwodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt. 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka
Okrągła, wypukła, biała tabletka o średnicy 9 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie nieproduktywnego kaszlu.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci o masie ciała powyżej 30 kg
Zalecana dawka to jedna tabletka 3 razy na dobę, w odstępach co najmniej 6 godzin.

Grupy szczególne

Dzieci
Nie stosować u dzieci, które nie potrafią połykać tabletek.

Pacjenci w podeszłym wieku
Konieczne może być dostosowanie dawki.

Pacjenci z niewydolnością nerek
U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny poniżej 35 ml/min) oraz u pacjentów poddawanych dializie zaleca się zachowanie ostrożności i ocenę stosunku korzyści do ryzyka.

Czas trwania leczenia
Maksymalny czas trwania leczenia bez konsultacji lekarskiej wynosi 7 dni.
Zaleca się ponowną ocenę, jeśli zaobserwuje się niewystarczające działanie leku lub objawy nie uległy poprawie. Należy pamiętać, że kaszel jest objawem i należy rozpoznać, a następnie leczyć chorobę, która jest jego przyczyną.

Sposób podawania
Levopront należy stosować doustnie.
Tabletkę należy połknąć w całości, popijając wodą, jeśli to konieczne.
Zaleca się przyjmowanie leku na pusty żołądek.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Zwiększone wydzielanie oskrzelowe;
- Osłabiona funkcja śluzowo-rzęskowa (zespół Kartagenera, dyskineza rzęsek);
- Ciężka niewydolność wątroby;
- Karmienie piersią (patrz punkt 4.6).

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów ze zwiększonym wydzielaniem śluzu w oskrzelach nie należy stosować leków przeciwkaszlowych, ponieważ hamowanie odruchu kaszlowego może utrudniać oczyszczanie dróg oddechowych (patrz punkt 4.3).
Zaleca się zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania lewodropropizyny z lekami uspokajającymi, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.5).
Leki przeciwkaszlowe zapewniają łagodzenie objawów i są przeznaczone do stosowania tymczasowego (patrz punkt 4.2).
Ze względu na hamowanie odruchu kaszlowego przez lewodropropizynę, należy unikać jednoczesnego podawania leków wykrztuśnych, ponieważ może to prowadzić do zalegania śluzu w drogach oddechowych, co może zwiększać ryzyko wystąpienia skurczu oskrzeli i zakażenia dróg oddechowych (patrz punkt 4.5).

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych
Produkt leczniczy Levopront zawiera laktozę i nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W badaniach farmakologicznych u ludzi jednoczesne podawanie z benzodiazepinami nie zmienia zapisu EEG. Należy unikać jednoczesnego podawania leków uspokajających, ponieważ może to nasilić działanie uspokajające (patrz punkt 4.4).
Badania kliniczne nie wykazały żadnych interakcji z produktami leczniczymi stosowanymi w przypadku chorób oskrzeli i płuc, takimi jak agoniści receptora beta-2, metyloksantyny i ich pochodne, kortykosteroidy, antybiotyki i leki przeciwhistaminowe.
Zaleca się unikanie jednoczesnego podawania leków wykrztuśnych (patrz punkt 4.4).

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania lewodropropizyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczność reprodukcyjną, takie jak opóźnienie przyrostu masy ciała i wzrostu. Ponieważ u szczurów wykazano przenikanie lewodropropizyny przez barierę łożyskową, nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Levopront w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią
Lewodropropizyna przenika do mleka matki w stopniu, który może wywierać wpływ na noworodki/niemowlęta karmione piersią.
Badania na szczurach wykazały, że produkt leczniczy jest obecny w mleku matki do 8 godzin po podaniu.
Zgłoszono przypadek senności, hipotonii i wymiotów u niemowlęcia po przyjęciu lewodropropizyny przez karmiącą matkę. Objawy wystąpiły po karmieniu i ustąpiły samoistnie po wstrzymaniu karmienia piersią na kilka karmień.
W związku z tym stosowanie tego produktu leczniczego w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane. Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać/wstrzymać podawanie produktu Levopront, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści z leczenia dla kobiety (patrz punkt 4.3).

Płodność
Brak danych dotyczących wpływu lewodropropizyny na płodność u ludzi. Badania dotyczące płodności nie wykazały żadnych szczególnych działań toksycznych (patrz punkt 5.3).

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Produkt leczniczy Levopront może wywierać wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Niektóre działania niepożądane (np. senność, zawroty głowy i zaburzenia widzenia) mogą stanowić zagrożenie w sytuacjach, w których zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn) (patrz punkt 4.8).

4.8. Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa
Podczas leczenia lewodropropizyną mogą wystąpić takie objawy, jak kołatanie serca, tachykardia, nudności, wymioty, biegunka i wysypka. Jako ciężkie działania niepożądane zgłaszano pokrzywkę i reakcje anafilaktyczne.
Większość występujących reakcji ustępuje po zaprzestaniu leczenia, jednak w niektórych przypadkach konieczne jest zastosowanie specjalistycznego leczenia farmakologicznego.
Poniższe informacje opierają się na danych z badań klinicznych oraz na dużym doświadczeniu po wprowadzeniu leku do obrotu.
Częstość występowania działań niepożądanych jest nieznana (częstości nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zestawienie działań niepożądanych
Zaburzenia układu immunologicznego
Nadwrażliwość i reakcje anafilaktyczne.
Zaburzenia psychiczne
Nerwowość i zmiany osobowości.
Zaburzenia układu nerwowego
Ból głowy, stan przedomdleniowy, omdlenia, zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego), drżenie, parestezja, uogólniony napad toniczno-kloniczny, napad typu petit mal, senność i utrata przytomności.
Zaburzenia oka
Rozszerzenie źrenic, zaburzenia widzenia i obrzęk powiek.
Zaburzenia ucha i błędnika
Zawroty głowy (pochodzenia obwodowego, uczucie ruchu lub wirowania).
Zaburzenia serca
Kołatanie serca i tachykardia.
Zaburzenia naczyniowe
Hipotensja.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia
Duszność, kaszel i obrzęk dróg oddechowych.

Zaburzenia żołądka i jelit
Ból żołądka, ból brzucha, niestrawność, nudności, wymioty, biegunka, owrzodzenia aftowe i zapalenie języka.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych
Cholestastyczne zapalenie wątroby.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Pokrzywka, rumień, wysypka, świąd, obrzęk naczynioruchowy i reakcje skórne.
Zaburzenia układu mięśniowo-szkieletowego i tkanki łącznej
Osłabienie mięśni.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
Złe samopoczucie, obrzęk uogólniony, astenia, zmęczenie i ból w klatce piersiowej.

Dzieci
Oczekuje się, że częstość występowania, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u dzieci będą takie same jak u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309,
strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Objawy
W przypadku przedawkowania zgłaszano bóle brzucha, wymioty, tachykardię, senność i bóle głowy.

Postępowanie
Nie ma specyficznego postępowania w przypadku przedawkowania lewodropropizyny. W związku z tym należy rozpocząć leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w kaszlu i przeziębieniu: inne leki przeciwkaszlowe.
Kod ATC: R05DB27

Lewodropropizyna, S(-)3-(4-fenylo-piperazyn-1-ylo)-propano-1,2-diol, jest związkiem otrzymywanym na drodze syntezy stereospecyficznej. Jest to lek cechujący się głównie obwodowym (o punkcie uchwytu w oskrzelach i tchawicy) działaniem przeciwkaszlowym i znoszącym skurcz oskrzeli: u zwierząt stwierdzono także działanie miejscowo znieczulające leku.

W badaniach na zwierzętach, skuteczność działania przeciwkaszlowego podanej doustnie lewodropropizyny okazała się równa lub wyższa niż skuteczność działania dropropizyny i kloperastyny. Efekt działania leków oceniano dla kaszlu wywołanego przez bodźce obwodowe, takie jak drażnienie substancjami chemicznymi, mechaniczne pobudzanie tchawicy oraz stymulacja elektryczna włókien aferentnych nerwu błędnego. Aktywność leku w przypadku kaszlu spowodowanego bodźcami centralnymi, takimi jak elektryczna stymulacja tchawicy u świnki

morskiej, jest około dziesięciokrotnie mniejsza od aktywności kodeiny, podczas gdy stosunek siły działania tych dwóch leków w testach stymulacji obwodowej (z kwasem cytrynowym, wodą amoniakalną, kwasem siarkowym) mieści się w przedziale 0,5-2.

Lewodropropizyna nie działa po podaniu do komór mózgu u zwierząt. Sugeruje to, że u podłoża działania przeciwkaszlowego tego związku leży mechanizm obwodowy a nie działanie na ośrodkowy układ nerwowy. Porównanie skuteczności lewodropropizyny i kodeiny podawanych doustnie i w postaci aerozolu, w celu zapobiegania wystąpienia kaszlu indukowanego eksperymentalnie u świnki morskiej, dodatkowo potwierdza obwodowe działanie lewodropropizyny; jak się okazuje, lewodropropizyna jest tak samo lub bardziej skuteczna niż kodeina po podaniu w postaci aerozolu, ale w przypadku podania doustnego jej działanie jest dwukrotnie słabsze od kodeiny.

Mechanizm działania przeciwkaszlowego lewodropropizyny polega na hamującym wpływie na włókna C. W szczególności okazało się, że lewodropropizyna wykazuje *in vitro* zdolność hamowania uwalniania z włókien C neuropeptydów związanych z przewodzeniem bodźców czuciowych. U znieczulonych kotów lek znacząco obniża aktywację włókien C i znosi związane z tym odruchy.

Lewodropropizyna wykazuje znacznie mniejszą aktywność niż dropropizyna w opanowywaniu drżenia indukowanego oksotremoryną oraz drgawek indukowanych pentametylenotetrazolem, a także znacznie mniejszy wpływ na spontaniczną ruchliwość u myszy.

Lewodropropizyna nie wypiera naloksonu z receptorów opioidowych w mózgu szczura; nie wpływa modyfikująco na zespół abstynencyjny po odstawieniu morfiny, a przerwanie podawania tego leku nie wywołuje zachowań o typie uzależnienia.

Lewodropropizyna nie powoduje depresji oddechowej ani istotnych objawów sercowo-naczyniowych u zwierząt; nie powoduje również zaparć.

W zakresie drzewa oskrzelowego lewodropropizyna hamuje skurcz oskrzeli wywołany histaminą, serotoniną i bradykininą. Lek nie hamuje natomiast skurczu oskrzeli indukowanego acetylocholiną, wykazując tym samym brak działania antycholinergicznego. W modelach zwierzęcych ED_{50} dla działania znoszącego skurcz oskrzeli jest porównywalne do tej wartości dla działania przeciwkaszlowego.

U zdrowych ochotników dawka 60 mg pozwalała zmniejszyć na okres co najmniej 6 godzin natężenie kaszlu indukowanego aerozolem zawierającym kwas cytrynowy.
Wiele dowodów eksperymentalnych wskazuje na skuteczność kliniczną lewodropropizyny w hamowaniu kaszlu o różnej etiologii, jak np. kaszel w przebiegu raka płuca, kaszel związany z zakażeniami górnych i dolnych dróg oddechowych czy krztusiec. Działanie przeciwkaszlowe leku w zasadzie jest porównywalne z lekami o działaniu ośrodkowym, w odróżnieniu od których lewodropropizyna posiada lepszy profil tolerancji, głównie w odniesieniu do ośrodkowego działania uspokajającego.

W dawkach terapeutycznych lewodropropizyna nie wpływa u ludzi na kształt krzywej EEG ani na funkcje psychomotoryczne. Nie stwierdzono zmian w zakresie parametrów układu sercowo-naczyniowego u zdrowych ochotników otrzymujących do 240 mg lewodropropizyny.

U ludzi lek nie powoduje depresji oddechowej ani nie zaburza oczyszczania śluzowo-rzęskowego. W szczególności, w jednym z ostatnich badań wykazano, że lewodropropizyna nie działa depresyjnie na ośrodki oddechowe u pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową, zarówno w warunkach oddechu spontanicznego jak i w warunkach hiperkapnii.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Badania farmakokinetyczne przeprowadzono u szczurów, psów i ludzi. Okazało się, że absorpcja, dystrybucja, metabolizm i wydalanie leku są bardzo podobne u tych trzech badanych gatunków, przy czym biodostępność leku po podaniu doustnym wynosiła powyżej 75%. Odzysk radioaktywności po doustnym podaniu leku osiągnął 93%.
U ludzi lewodropropizyna wiąże się z białkami osocza w bardzo niewielkim stopniu (11-14%). Podobne wartości obserwuje się u psów i szczurów.

Lewodropropizyna szybko wchłania się po doustnym podaniu u ludzi i ulega szybkiej dystrybucji w organizmie. Czas półtrwania wynosi około 1 do 2 godzin. Lek wydalany jest głównie z moczem, w postaci niezmienionej oraz w postaci metabolitów (lewodropropizyna skoniugowana oraz wolna i skoniugowana p-hydroksylewodropropizyna). Ilość leku i powyższych metabolitów wydalona z moczem w ciągu 48 godzin wynosi około 35% podanej dawki. Badania z zastosowaniem dawek wielokrotnych wykazały, że ośmiodniowe leczenie (3 x na dobę) nie zmienia profilu wchłaniania i wydalania leku, co wyklucza zjawiska kumulacji leku i wzmagania własnego metabolizmu (samoindukcji).

Nie stwierdza się istotnych zmian profilu farmakokinetyki leku u dzieci, pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ostre objawy toksyczności u szczurów, myszy i świnek morskich wystąpiły po dawkach doustnych wynoszących - odpowiednio - 886,5 mg/kg, 1287 mg/kg i 2492 mg/kg. Indeks terapeutyczny dla świnki morskiej, obliczony jako stosunek DL_{50}/DE_{50} po doustnym podaniu leku, zawiera się między 16 a 53 (w eksperymentalnym modelu kaszlu indukowanego). Badania toksyczności doustnych dawek wielokrotnych (4-26 tygodni) wykazały, że dawka dobowa niewykazująca działania toksycznego wynosi 24 mg/kg.
Badania farmakologiczne na zwierzętach wykazały, że lewodropropizyna nie nasila działania farmakologicznego substancji czynnych na ośrodkowy układ nerwowy (np. benzodiazepin, alkoholu, fenytoiny, imipraminy). U zwierząt produkt nie wpływa na działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna, ani nie zaburza działania hipoglikemizującego insuliny.
Badania nad teratogennością i płodnością, a także badania około- i postnatalne nie wykazały żadnych specyficznych działań toksycznych (patrz punkt 4.6).
Badania toksykologiczne na zwierzętach, przy dawce 24 mg/kg, wykazały opóźnienie przyrostu masy ciała i wzrostu (patrz punkt 4.6).
Badania na szczurach wykazały, że lewodropropizyna przenika przez barierę łożyskową i jest obecna w mleku matki do 8 godzin po podaniu (patrz punkt 4.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Magnezu stearynian

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.
Opakowanie zawiera 10 lub 20 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Dompé farmaceutici S.p.A.
Via San Martino 12
20122 Mediolan, Włochy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 28028

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.09.2023

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

06.05.2026