

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Levofree, 60 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 60 mg lewodropropizyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Białe lub prawie białe, dwuwypukłe, okrągłe tabletki powlekane o średnicy 9 mm z linią podziału po obydwu stronach.

Linia podziału na tabletkie ułatwia tylko jej przełamanie w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe, objawowe leczenie suchego kaszlu (nieproduktywnego kaszlu).

Levofree jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej – 1 tabletki powlekana (60 mg lewodropropizyny) przyjmowana do trzech razy na dobę. Należy zachować odstęp co najmniej 6 godzin pomiędzy dawkami.

Produkt leczniczy powinien być stosowany do chwili ustąpienia kaszlu, ale maksymalny czas trwania leczenia wynosi 7 dni. Jeżeli kaszel utrzymuje się lub ulega nasileniu, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem.

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku poniżej 12 lat:

Z powodu mocy substancji czynnej i zaleconego dawkowania, Levofree, 60 mg, tabletki powlekane nie są zalecane u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dla dzieci w wieku poniżej 12 lat dostępne są inne moce/postaci farmaceutyczne.

Sposób podawania

Podanie doustne

Zaleca się przyjmowanie produktu pomiędzy posiłkami popijając szklanką wody.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- kaszel produktywny (kaszel z wydzieliną)
- zaburzenia czynności rzęsek nabłonka oskrzelowego (zespół Kartagenera, dyskineza rzęsek)
- ciężkie zaburzenia czynności wątroby
- podczas ciąży i karmienia piersią (patrz punkt 4.6)

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Brak istotnych zmian profilu farmakokinetycznego lewodropropizyny u osób w podeszłym wieku, tak więc modyfikacja dawek czy odstępów między kolejnymi dawkami u tych pacjentów nie jest konieczna. Jednakże, biorąc po uwagę zmiany wrażliwości na wiele leków u osób w podeszłym wieku, w tej grupie pacjentów należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania lewodropropizyny.
- Zaleca się ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 35 ml/min).
- Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie przy jednoczesnym stosowaniu leków uspokajających u szczególnie wrażliwych pacjentów (patrz punkt 4.5).
- Ze względu na brak informacji o wpływie posiłków na wchłanianie produktu leczniczego Levofree, zaleca się jego zażywanie między posiłkami (na tzw. pusty żołądek).

Dzieci i młodzież

Levofree 60 mg, tabletki powlekane nie jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat, patrz punkt 4.2.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkce powlekanej, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Pomimo, iż w badaniach klinicznych z benzodiazepinami nie wykazano interakcji, u osób szczególnie wrażliwych należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania leków uspokajających ze względu na nasilenie efektu sedacji (patrz punkt 4.4).

Badania kliniczne nie wykazały interakcji z produktami leczniczymi stosowanymi w przypadku chorób oskrzeli i płuc, takimi jak agoniści receptora beta-2-adrenergicznego, metyloksantyny i ich pochodne, kortykosteroidy, antybiotyki, produkty lecznicze regulujące wydzielanie śluzu i przeciwhistaminowe.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania lewodropropizyny u kobiet w okresie ciąży i laktacji.

Ciąża

Ponieważ substancja czynna wykazuje zdolność przenikania bariery łożyskowej w badaniach na zwierzętach, Levofree jest przeciwwskazany do stosowania w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Substancję czynną można wykryć w mleku matki, zatem Levofree jest przeciwwskazany podczas karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Levofree wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia i obsługiwanie maszyn. Po zastosowaniu może pojawić się ospałość (patrz punkt 4.8). Niemniej, nawet gdy przyjmowany jest zgodnie z zaleceniami, może zmieniać czas reakcji w taki sposób, że zdolność do aktywnego uczestnictwa w ruchu drogowym lub obsługiwanie maszyn jest osłabiona.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wymienione poniżej zostały sklasyfikowane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA.

Działania niepożądane zostały uszeregowane z następującą klasyfikacją częstości:

bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Bardzo rzadko	Nadwrażliwość i reakcje anafilaktoidalne
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo rzadko	Śpiączka hipoglikemiczna (zgłoszono jeden przypadek kobiety, której jednocześnie podawano doustny produkt leczniczy obniżający stężenie glukozy we krwi)
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	Drażliwość, depersonalizacja/odrealnienie
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo rzadko	Zawroty głowy, drżenia, parestezje, senność, ospałość, ból głowy, omdlenia, uogólnione napady toniczno-kloniczne (zgłoszono jeden przypadek), napad padaczkowy typu petit mal (zgłoszono jeden przypadek)
Zaburzenia ucha i błędnika	Bardzo rzadko	Zawroty głowy
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Kołatanie serca, tachykardia, arytmia (zgłoszono jeden przypadek)
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Niedociśnienie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bardzo rzadko	Duszność, kaszel, obrzęk dróg oddechowych
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo rzadko	Ból w nadbrzuszu, ból brzucha, nudności, wymioty, biegunka, zapalenie języka (zgłoszono jeden przypadek), wrzód aftowy (zgłoszono jeden przypadek)
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Cholestatyczne zapalenie wątroby (zgłoszono jeden przypadek)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo rzadko	Pokrzywka, rumień, osutka, wysypka, świąd, obrzęk naczynioruchowy, reakcje skórne, pęcherzowe oddzielanie się naskórka (zgłoszono jeden przypadek śmiertelny)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo rzadko	Oslabienie mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo rzadko	Omdlenie, uogólniony obrzęk, astenia (zgłoszono pojedyncze przypadki)

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

Nie stwierdzono istotnych działań niepożądanych po podaniu pojedynczej dawki do 240 mg oraz do 120 mg, trzy razy na dobę, przez 8 kolejnych dni.

W większości przypadków u pacjentów występowały bóle brzucha i wymioty, u jednego pacjenta wystąpiła nadmierna senność, a po przyjęciu dawki 600 mg jego wysycenie tlenem uległo obniżeniu.

W przypadku przedawkowania z ewidentnymi objawami klinicznymi należy natychmiast wdrożyć leczenie objawowe oraz, w razie konieczności, zastosować typowe postępowanie doraźne (płukanie żołądka, węgiel aktywny, pozajelitowa podaż płynów, itd.).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania

Przeciwkaszlowe działanie lewodropropizyny jest związane z jej hamującym działaniem na włókna C. Lewodropropizyna jest chemicznym odpowiednikiem (2S)-3-(4-fenylopiiperazyn-1-yl)propano-1,2-diolu. Przeciwkaszlowe działanie lewodropropizyny ma głównie charakter obwodowy poprzez oddziaływanie na drzewo tchawiczo-oskrzelowe, któremu towarzyszy działanie przeciwalergiczne i przeciwskurczowe.

Działanie farmakodynamiczne

Wykazano, że jest ona w stanie hamować *in vitro* uwalnianie neuropeptydów z włókien C. Lewodropropizyna działa na układ oskrzelowo-płucny, hamując skurcz oskrzeli wywołany przez histaminę, serotoninę i bradykininę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym lewodropropizyna jest szybko wchłaniana u ludzi i jest szybko dystrybuowana w organizmie.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami ludzkiego osocza jest nieistotne (11-14%) i podobne do obserwowanego u psów i szczurów.

Eliminacja

Okres półtrwania lewodropropizyny wynosi około 1-2 godzin. Lewodropropizyna jest wydalana z moczem w postaci niezmienionej, jak również w postaci metabolitów, takich jak skoniugowana lewodropropizyna oraz wolna i skoniugowana p-hydroksylewodropropizyna. Wydalanie z moczem produktu i powyższych metabolitów w ciągu 48 godzin wynosi około 35% podanej dawki. Testy wielokrotnego podawania wykazały, że 8-dniowa kuracja (3 x na dobę) nie zmienia profilu wchłaniania i eliminacji leku, co pozwala wykluczyć zjawisko kumulacji i samoindukcji metabolicznej.

Charakterystyka u szczególnych grup pacjentów:

U pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością nerek nie stwierdzono istotnych odchyleń w zakresie profilu farmakokinetycznego produktu.

Zależność farmakokinetyczna/farmakodynamiczna

Badania farmakokinetyczne przeprowadzono na szczurach, psach i u ludzi. Wchłanianie, dystrybucja, metabolizm i wydalanie substancji czynnej były bardzo podobne u trzech badanych gatunków, a biodostępność po podaniu doustnym przekraczała 75%. Odzysk radioaktywności po doustnym zastosowaniu produktu leczniczego wyniósł 93%.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Badania toksyczności ostrej przeprowadzono na szczurach (P.O.; IP), myszach (P.O.; IP) i świnkach morskich (P.O.). Obserwowano objawy zatrucia: sedację, rozszerzenie naczyń obwodowych, drżenie i drgawki.

Toksyczność przewlekła

Badania toksyczności przewlekłej (26 tygodni) przeprowadzono na szczurach i psach, którym podawano lewodropropizynę w dawce 24, 60 i 150 mg/kg/dobę. U psów akumulację pigmentu obserwowano od 24 mg/kg/dobę w błonie nabłonkowej, a w pojedynczych przypadkach także w innych narządach, a także od 150 mg/kg/dobę w wątrobie. U obu gatunków zwierząt objawy hepatotoksyczne obserwowano od 60 mg/kg/dobę; u szczurów przy wysokich dawkach stwierdzono zmniejszoną masę macicy.

Potencjał mutagenny i rakotwórczy

Lewodropropizyna została poddana wystarczającym testom na mutagenność. Testy nie wykazały potencjału mutagennego.

Nie przeprowadzono badań dotyczących potencjalnego działania rakotwórczego lewodropropizyny.

Toksyczność reprodukcyjna

Badania wpływu na zarodek, płód i rozwój pourodzeniowy lub płodność nie wykazały żadnych specyficznych zaburzeń, z wyjątkiem opóźnienia wzrostu zarodka występującego u szczurów po podaniu dawki 24 mg/kg.

Lewodropropizyna przenika przez barierę łożyskową u szczurów i może być wykryta w mleku do 8 godzin po podaniu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Mannitol (E 421)
Celuloza mikrokrystaliczna (E 460)
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Krzemionka koloidalna bezwodna (E 551)
Magnezu stearynian (E 470b)

Otoczka powlekająca:

Alkohol poliwinylowy (E 1203)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 3350 (E 1521)
Talk (E 553b)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jasne, przezroczyste blistry PVC/PVDC/Al w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 10 lub 20 tabletek powlekanych

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 dotyczących usuwania.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva BV
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem,
Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO