

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LEVOPRONT 60 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Levodropropizin 60 mg

Yardımcı madde(ler):

Laktoz Monohidrat (FlowLac-100) (sığır sütü) 89,37 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Beyaz renkte, yuvarlak, bikonveks, tek tarafı çentikli tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Çeşitli nedenlere bağlı kuru öksürüğün (nonproduktif öksürük) semptomatik tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Erişkinlerde ve 30 kg'ın üzerindeki çocuklarda

Günde 3 kez ve en az 6'şar saat ara ile bir tablet alınır.

İlaç; maksimum 7 günlük tedavi dönemini aşmamak kaydı ile, öksürük kaybolana kadar ya da bir doktorun tavsiyesine göre alınmalıdır. Eğer semptomlar bu dönem içinde kaybolmazsa ilacın kullanımına geçici olarak ara verilmeli ve bir doktora danışılmalıdır.

Uygulama şekli:

Sadece ağızdan kullanım içindir.

İlacın besinlerle birlikte alınmasının emilim üzerinde herhangi bir etkisi olduğu yönünde bir bilgi olmamakla beraber, ilacın yemeklerden bir süre önce alınması önerilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek / Karaciğer yetmezliği: Ciddi böbrek yetmezliği vakalarında; fayda-risk oranı göz önüne alınarak dikkatli kullanılmalıdır. Ciddi karaciğer yetmezliğinde kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon: LEVOPRONT, 30 kg'ın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır. 2 yaş altında kullanımı kontrendikedir. 6 yaş altındaki çocuklarda kullanılması önerilmez.

Geriatrik popülasyon: Levodropropizin farmakokinetik profilinin yaşlı olgularda anlamlı bir şekilde değişmediğine dair incelemeler, yaşlı hastalarda uygulama aralığının değiştirilmesine gerek olmadığını göstermektedir. Buna karşın yaşlı hastalarda çeşitli ilaçlara

karşı duyarlılık değişkenlik gösterebileceğinden LEVOPRONT dozu yaşı hastalarda dikkatle saptanmalıdır

4.3. Kontrendikasyonlar

İlaça karşı bilinen veya şüphelenilen aşırı duyarlılık vakalarında, gebelik ve emzirme dönemlerinde, 2 yaşın altındaki çocuklarda, ağır karaciğer yetmezliğı olan kişilerde, bronkore ve mukosilyer temizlik mekanizmasında azalma olan vakalarda (Kartagener sendromu veya siliyer diskinezi gibi) kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Ciddi böbrek yetmezliğı vakalarında (kreatin klerensi <35 ml/dak); fayda-risk oranı göz önüne alınarak dikkatli kullanılmalıdır.

Levodropropizinin 2 yaş altında kullanımı kontrendikedir. 6 yaş altında kullanımı önerilmez.

Çeşitli ilaçlara duyarlılığı olan yaşı hastalardaki kanıtlar ışığında, duyarlılığın değişiklik gösterdiği bilinmektedir, bu nedenle levodropropizin yaşı hastalarda kullanıldığında özellikle dikkatli olunmalıdır.

Öksürük ilaçları semptomatik tedavi sağlarlar ve altta yatan patolojinin tedavisi sağlanıncaya kadar ve/veya tetikleyici neden tespit edilinceye kadar kullanılmalıdır.

Bu tıbbi ürün laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliğı veya glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Her ne kadar klinik çalışmalar süresince benzodiazepinler ile bir etkileşim gözlenmemişse de, özellikle sedatif ilaç alan duyarlı hastalarda kullanırken dikkatli olunması gerekir.

Hayvanlarda yapılan farmakoloji çalışmaları, levodropropizinin, merkezi sinir sistemi üzerine etki eden aktif maddelerin (ör. benzodiazepinler, alkol, fenitoin, imipramin) farmakolojik etkilerini potansiyelize etmediğini kanıtlamıştır. Levodropropizin, hayvanlarda, varfarin gibi oral antikoagülanların etkisini değiştirmemekte, ve ayrıca insülinin hipoglisemik etkisi üzerine etki etmemektedir. İnsanlarda yapılan farmakoloji çalışmalarında, benzodiazepinlerle birlikte kullanımı EEG-paternini değiştirmemiştir. Özellikle duyarlı vakalarda, sedatif ilaçlarla birlikte alındığında dikkatli olunması gerekmektedir. Klinik çalışmalar, beta-2 agonistler, metilksantinler ve deriveleri, kortikosteroidler, antibiyotikler, mukoregülatörler ve antihistaminikler gibi bronkopulmoner patolojilerin tedavisinde kullanılan ilaçlarla herhangi bir etkileşim göstermemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi D'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınların bu ilacı kullanmamaları, etkili bir doğum kontrol yöntemi uygulamaları gerekmektedir.

Gebelik dönemi

Hayvan toksikoloji çalışmalarında 24 mg/kg dozun vücut ağırlığının artışında ve büyümede hafif bir gecikmeye yol açtığı gözlenmiştir. Levodropropizin sıçan plasenta bariyerini geçebildiği için gebelerde ve gebe kalmayı düşünenlerde güvenliği kanıtlanamadığından kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3).

Levodropropizinin gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

Laktasyon dönemi

Fare deneylerinde ilaç, uygulandıktan 8 saat sonra anne sütünde saptanmıştır. Levodropropizin anne sütüne geçer. Bu nedenle emziren annelerde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Peri-natal ve post-natal çalışmalara ek olarak yapılan fertilite çalışmalarında, herhangi bir spesifik toksik etki gözlenmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine yapılmış herhangi bir çalışma bulunmamakla birlikte, uyku haline neden olabileceği için (Bkz: bölüm 4.8) araç ve makine kullanımı sırasında çok dikkatli olunmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İlaca bağlı olduğu kabul edilen advers reaksiyonlar aşağıda listelenmiştir:

Sıklıklar şu şekilde tanımlanır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonu.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Hipoglisemi koması

Sinir sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Yorgunluk-asteni, halsizlik, uyuşukluk, baş ağrısı, vertigo, tremor, parestezi.

Bilinmiyor: Senkop, baş dönmesi, tonik-klonik nöbetler, petit mal atakları,

Psikiyatrik hastalıkları

Çok seyrek: Asabiyet, uyku hali, kişilik değişikliği

Bilinmiyor: Sersemlik, kişilik bozukluğu

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Midriyazis, bilateral görme bozukluğu, göz kapağı ödemi

Kardiyak hastalıkları

Çok seyrek: Çarpıntı, taşikardi

Vasküler hastalıkları

Çok seyrek:Hipotansiyon.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Çok seyrek: Dispne, öksürük, solunum yollarında ödem.

Gastrointestinal bozukluklar

Çok seyrek: Bulantı, kusma, midede yanma ve ağrı, dispepsi, diyare, glosit ve aftöz stomatit rapor edilmiştir. Kolestatik hepatitli yaşlı kadın hastanın oral hipoglisemik ilaçla birlikte levodropropizin alımında hipoglisemik koma görüldüğü bildirilmiştir.

Hepatobiliyer hastalıkları

Bilinmiyor: Kolestatik hepatit

Deri ve deri-altı doku hastalıkları

Çok seyrek: Alerjik deri döküntüleri, ürtiker, eritem, ekzantem, kaşıntı, anjiyoödem.

Bilinmiyor: Epidermolizis

Kas iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok seyrek: Alt ekstremitelerde asteni ve güçsüzlük

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok seyrek: Halsizlik, yaygın ödem, asteni

Bir vakada bilinç kaybı gözlenmiş olup reaksiyonun gelişmesini takiben ertesi gün tamamıyla düzelmiştir. Hasta reaksiyonun geliştiği sırada başka ilaçlar da alıyordu.

Bir vakaya ait olmak üzere emziren annenin levodropropizin almasını takiben bebeğinde sersemlik, hipotoni ve kusma gözlenmiştir. Semptomlar anne sütünü almayı takiben gözlenmiş olup, bir kaç sefer emzirmeyi erteleme sonrası hızlıca kaybolmuştur.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonların raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta:tufam@titck.gov.tr; tel:0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

240 mg'a kadar tek doz ya da 8 gün boyunca günde 3 kez 120 mg'lık doz uygulamasından sonra ciddi herhangi bir yan etki gözlenmemiştir.

Bildirilen doz aşımı vakalarının tümü sekel bırakmaksızın düzelmiştir. Çoğu olguda hastalarda karın ağrısı ve kusma görülmüştür. Bir olguda, 600 mg levodropropizinin ardından aşırı uyku ve oksijen saturasyonunda azalma görülmüştür. Bir aşırı doz vakası ile karşılaşılması halinde zehirlenmeye karşı alınacak tedbirler: gastrik lavaj, aktif kömür verilmesi, parenteral sıvı tedavisinin başlatılması gibidir. Spesifik antidotu mevcut değildir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1.Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Öksürük Baskılayıcı Diğer İlaçlar

ATC Kodu: R05DB27

Levodropropizinin öksürük kesici etkisi (antitussif) trakeobronşiyal seviyede, periferik tiptedir. C fibrilleri üzerinde inhibitör etki gösterir, nöropeptid salınımını inhibe eder.

Levodropropizin, stereospesifik sentezle elde edilen ve kimyasal olarak S(-)-3-(4-fenil-piperazin-1-yl)-propan-1,2-diol'e karşılık gelen bir moleküldür.

Antialerjik ve antibronkospastik etkiler ile birlikte esas olarak periferik trakeobronşiyal antitussif etki sağlayan bir ilaçtır. Hayvanlar üzerinde lokal anestetik etkileri de bulunmaktadır. Hayvanlarda, oral uygulamadan sonra, levodropropizinin antitussif aktivitesinin, Dropropizin ve Clorepastin'in, kimyasal bileşiminde, trakenin mekanik uyarılması ve afferent vagalin elektriksel uyarılması gibi etkenlerin neden olduğu periferik stimülasyona bağlı olarak indüklenen öksürük üzerine olan etkilerine eşit veya onlardan daha yüksek olduğu görülmüştür. Kobaylarda levodropropizinin, trakenin elektriksel stimülasyonu gibi merkezi uyarılar nedeniyle indüklenmiş öksürük üzerindeki aktivitesi kodeinden 10 kat daha düşüktür; sitrik asit, amonyum hidroksit ve sülfürik asit gibi maddelerden kaynaklanan periferik stimülasyonun uygulandığı testlerde söz konusu iki ilaç arasındaki potans oranı 0,5 ile 2 arasındadır.

Levodropropizin, hayvanlara intraserebroventrikular olarak verildiğinde aktif değildir. Bu bileşiğin antitussif etkisinin periferik mekanizma aracılığıyla olduğunu, merkezi sinir sistemi üzerine etkisi olmadığını gösterir. Ayrıca, kobaylarda deneysel olarak indüklenen öksürüğün önlenmesinde kullanılan, aerosol formda ve oral yoldan verilen levodropropizin ve kodeinin etkilerinin karşılaştırılması levodropropizinin periferik bölge üzerine etkilerini doğrulamaktadır. Aslında levodropropizin, aerosol olarak, kodein ile eşit aktivitede veya ondan daha potensdir. Ancak, oral yoldan verildiğinde etkisi kodeine göre 2 kat daha düşüktür.

Levodropropizin antitussif aktivitesini C-fibrilleri üzerine olan inhibitör etkisi yoluyla gerçekleştirmektedir. Özellikle, C-fibrillerinden sensör nöropeptidlerin salınımını "in-vitro" olarak inhibe etmektedir. Anestezi altındaki kedilerde C-fibrillerinin aktivasyonunu önemli ölçüde azaltır, ilgili refleksleri ortadan kaldırır.

Levodropropizinin, farelerde oksotremorin ile indüklenmiş titremeler üzerine etkisi, pentametilentetrazol ile indüklenmiş konvülsiyonlarda ve spontane hareket değişimindeki etkisi dropropizine göre belirgin ölçüde daha düşüktür.

Levodropropizin, ratların beyindeki opioid reseptörlerden naloksanın yerine geçmemekte; morfin tarafından indüklenen abstinens sendromunu hafifletmemektedir ve ilacın uygulamasının kesilmesi bağımlılık davranışlarının başlaması nedeniyle değildir.

Levodropropizin, hayvanlarda, ne başka bir solunum fonksiyonu depresyonuna veya farkedilir derecede kardiyovasküler etkilere, ne de konstipasyon indükleyici etkilere neden olmamaktadır.

Levodropropizin, bronkopulmoner sistem üzerine, histamin, serotonin ve bradikinin tarafından indüklenen bronkospazmı inhibe ederek etki eder. Antikolinergik etkileri olmadığından,

asetilkolin tarafından indüklenen bronkospazmı inhibe etmez. Hayvanlarda, antibronkospastik aktivitenin ED₅₀ değeri, antitussif aktiviteninki ile benzerdir.

Sağlıklı gönüllülerde, sitrik asit aerosolü tarafından indüklenen öksürüğü en az 6 saatliğine azaltır.

Birçok deneysel kanıt, bronkopulmoner karsinoma ile ilişkili öksürük, alt ve üst solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı öksürük, boğmaca öksürüğü gibi farklı etiyojilere sahip öksürüklerin azaltılmasında levodropropizin klinik etkinliğini göstermektedir. Levodropropizin merkezi sinir sistemi üzerine etkili ilaçlarla kıyaslandığında, özellikle santral sedatif etkiler açısından daha iyi tolere edilebilir bir profile sahipken, öksürük kesici etki bakımından genellikle benzerdir.

İnsanlarda terapötik dozlarda uygulandığında, levodropropizin, EEG paterni ya da fizikomotal yeteneği etkilemez. 240 mg'a kadar levodropropizin alan sağlıklı gönüllülerde, kardiyovasküler parametrelerde değişim dikkati çekmemektedir.

Levodropropizin, insanlarda solunum fonksiyonlarını veya mukosilyar klerensi baskılamaz. Özellikle, güncel çalışmalar, levodropropizin kronik solunum yetmezliği olan hastalarda, kendiliğinden nefes alıp verme ve hiperkapnik ventilasyon boyunca, merkezi nefes-alıp verme regülasyon sistemi üzerine baskılayıcı etkileri olmadığını kanıtlanmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Oral alımdan sonra biyoyararlılık %75'den yüksek olarak bulunmuştur. Plazma proteinlerine bağlanma oranı düşüktür (%11-14).

Dağılım:

Levodropropizin insanlarda oral alımdan sonra hızla emilmekte ve vücutta hızla dağılmaktadır.

Biyotransformasyon:

Levodropropizin'in karaciğerde yada başka bir vücut bölgesinde belirgin biçimde metabolize edildiği hakkında veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

Levodropropizin plazma eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 1 - 2 saattir. Vücuttan başlıca idrar yolu ile atılır. Etkin maddenin vücuttan atılımı hem değişmemiş hem de konjuge veya serbest levodropropizin ve konjuge p-hidroksilevodropropizin metabolitleri şeklindedir. 48 saat içinde bu madde ve metabolitlerinin üriner atılımı verilen dozun yaklaşık % 35'i kadardır. Tekrarlayan doz çalışmalarının sonuçları ise 8 günlük bir tedavinin (günde 3 doz) ilacın atılma özelliklerini değiştirmedini ve buna bağlı olarak vücutta birikme veya metabolik otoindüksiyondan söz edilemeyeceğini göstermiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Akut oral toksisite rat, fare ve Guinea pig'de sırasıyla 886,5 mg/kg, 1287 mg/kg, 2492 mg/kg'dır. Guinea pig'lerde terapötik indeks LD₅₀/ED₅₀ oranı şeklinde hesaplanmış olup oral kullanımdan sonra, uygulanan öksürük indüksiyonuna bağlı olarak 16-53 arasındadır. Tekrarlanan oral uygulamaları takiben toksisite testleri 24 mg/kg/gün'ün toksik etki göstermeyen doz olduğunu ortaya koymuştur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz Monohidrat (FlowLac-100) (sığır sütü)
Mikrokristalin Selüloz (Tip 112)
Sodyum Nişasta Glikolat
Magnezyum Stearat

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutu içerisinde 10 veya 20 tablet içeren PVC (Beyaz/Opak) - Alu Blister.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü" yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Dompe Farmaceutici S.p.A/ İtalya Lisansı ile
Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa Mah. Eski Büyükdere Cad.
No.4 34467
Maslak / Sarıyer/ İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2015/361

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.05.2015

Ruhsat Yenileme Tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ