

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

LERUVA 6 mg/ml
sirup

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml sirupu obsahuje: 6 mg levodropropizínu (*levodropropizinum*).

Pomocné látky so známym účinkom:

1 ml sirupu obsahuje:

- metyl-parahydroxybenzoát (E 218) – 1 mg
- propyl-parahydroxybenzoát (E 216) – 0,2 mg
- sacharóza – 400 mg
- etanol (zložka arómy) – 1,39 mg
- geraniol, citral (zložky zmesi arómy tekutej pomarančovej príchuťou).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Číry, priehľadný až slamovožltý sirup s charakteristickou pomarančovou príchuťou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba neproduktívneho kašľa.

LERUVA je indikovaná dospelým, dospievajúcim a deťom vo veku 2 roky a starším.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liek sa podáva najviac 3-krát denne s odstupom minimálne 6 hodín.

Dospelí a dospievajúci vo veku 12 rokov a starší

10 ml sirupu až 3-krát denne.

Deti vo veku 2 až 12 rokov

Telesná hmotnosť	Jednotlivá dávka	Celková denná dávka (počas 24 hodín)
do 12 kg	2 ml	do 6 ml
12,5 – 18 kg	3 ml	do 9 ml
18,5 – 24 kg	4 ml	do 12 ml
24,5 – 30 kg	5 ml	do 15 ml
30,5 – 36 kg	6 ml	do 18 ml
36,5 – 42 kg	7 ml	do 21 ml

V odôvodnených prípadoch sa môže celková denná dávka zvýšiť až na 1 ml sirupu na kg telesnej hmotnosti.

Deti do 2 rokov

LERUVA sa nesmie používať u detí mladších ako 2 roky (pozri časť 4.3).

Maximálna dĺžka liečby bez konzultácie s lekárom je 7 dní.

Ak kašeľ neustúpi ani po siedmich dňoch užívania LERUVY, pacient má kontaktovať svojho lekára. Je dôležité si pamätať, že kašeľ je príznak a ochorenie, ktoré ho spôsobuje, je potrebné rozpoznať a liečiť.

Spôsob podávania

LERUVA sa užíva perorálne.

Vzhľadom na nedostatok informácií o vplyve jedla na absorpciu LERUVY, odporúča sa užívať ju medzi jedlami.

Fľaša so sirupom obsahuje odmerku, ktorá umožňuje odmerať 2 ml, 3 ml, 4 ml, 5 ml, 6 ml, 7 ml a 10 ml.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Nemá sa používať u osôb s nadmernou tvorbou bronchiálnych sekrétov a so zníženou funkciou riasiniek bronchiálneho epitelu (Kartagenerov syndróm, ciliárna dyskinéza).
- Tehotenstvo a dojčenie (pozri časť 4.6).
- Produktívny kašeľ.
- Závažná porucha funkcie pečene.
- Deti < 2 roky.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Starší pacienti

Pozorovaný nedostatok významných zmien v farmakokinetickom profile levodropropizínu v závislosti od veku naznačuje, že úprava dávok alebo intervalov medzi jednotlivými dávkami u starších pacientov pravdepodobne nie je potrebná. Vzhľadom na existujúce dôkazy o zmenách citlivosti na mnohé lieky v tejto vekovej skupine je však potrebná zvýšená opatrnosť pri používaní levodropropizínu u starších pacientov.

Pediatrická populácia

Liek sa nesmie používať u detí mladších ako 2 roky (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie obličiek

Opatrnosť sa odporúča pri užívaní lieku u pacientov so závažným poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 35 ml/min).

Interakcie so sedatívami

Liek sa má užívať s opatrnosťou pri súbežnom užívaní sedatív u obzvlášť citlivých pacientov (pozri časť 4.5).

LERUVA obsahuje sacharózu, metyl-parahydroxybenzoát, propyl-parahydroxybenzoát, etanol, geraniol a citral (z zložky arómy), ktoré sú súčasťou pomarančovej tekutej príchute.

10 ml LERUVY obsahuje 4 g sacharózy. Musí sa to vziať do úvahy u pacientov s *diabetes mellitus*.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Liek obsahuje metyl-parahydroxybenzoát a propyl-parahydroxybenzoát, ktoré sú známe tým, že môžu vyvolať žihľavku. Parahydroxybenzoáty môžu vyvolať alergické reakcie (možno oneskorené), ako je kontaktná

dermatitída; zriedkavo môžu vyvolať okamžité reakcie, ako je urtikária alebo bronchospazmus.

Pomarančová tekutá príchuť obsahuje okrem iného: geraniol a citral – zložky zmesi arómy.

LERUVA obsahuje malé množstvo etanolu, ktorý je súčasťou pomarančovej tekutej príchute.

Tento liek obsahuje 1,39 mg alkoholu (etanolu) v 1 ml sirupu. Pri maximálnej dennej dávke zodpovedá množstvo alkoholu približne:

- u detí starších ako 2 roky (pri telesnej hmotnosti 10 – 20 kg): menej ako 1 ml piva a menej ako 1 ml vína,
- u detí starších ako 2 roky (pri telesnej hmotnosti 20 – 30 kg): menej ako 1 ml piva a menej ako 1 ml vína,
- u dospelých: menej ako 2 ml piva a menej ako 1 ml vína.

Malé množstvo alkoholu v tomto lieku nemá žiadny pozorovateľný vplyv.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakologické štúdie na zvieratách preukázali, že levodropropizín nezosilňuje účinky látok ovplyvňujúcich centrálny nervový systém (napr. benzodiazepíny, alkohol, fenytoín, imipramín). U zvierat levodropropizín neovplyvnil aktivitu perorálnych antikoagulancií (ako je warfarín) ani hypoglykemický účinok inzulínu. V humánnych farmakologických štúdiách liek v kombinácii s benzodiazepínmi nemodifikoval tvar EEG krivky. U obzvlášť citlivých osôb je potrebná opatrnosť pri súbežnom užívaní sedatív (pozri časť 4.4).

Klinické štúdie s levodropropizínom nepreukázali žiadne interakcie s liekmi používanými pri ochoreniach priedušiek a pľúc, ako sú agonisty beta-2-adrenergických receptorov, metylxantíny a ich deriváty, kortikosteroidy, antibiotiká, lieky regulujúce tvorbu hlienu a antihistaminiká.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Štúdie zamerané na potenciálny teratogénny účinok levodropropizínu a jeho vplyv na fertilitu a reprodukciu, ako aj štúdie peri- a postnatálneho obdobia, nepreukázali žiadne špecifické toxické účinky liečiva.

Keďže sa však v toxikologických štúdiách na zvieratách pri dávke 24 mg/kg pozorovalo mierne spomalenie prírastku hmotnosti a rastu a levodropropizín má schopnosť prechádzať placentárnou bariérou u potkanov, liek je kontraindikovaný u žien, ktoré sú tehotné alebo plánujú otehotnieť, keďže bezpečnosť liečiva v tomto prípade nie je zdokumentovaná (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Štúdie na potkanoch preukázali, že levodropropizín je možné detegovať v mlieku dojčiacej samice až 8 hodín po podaní, preto je používanie lieku počas laktácie taktiež kontraindikované.

Fertilita

Štúdie zamerané na účinok levodropropizínu na fertilitu nepreukázali žiadne špecifické toxické účinky liečiva.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

LERUVA má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Neboli vykonané žiadne kontrolné štúdie týkajúce sa schopnosti viesť vozidlá a/alebo obsluhovať stroje.

Keďže však liek môže v zriedkavých prípadoch spôsobiť ospalosť (pozri časť 4.8), u pacientov, ktorí majú v úmysle viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje, je potrebná opatrnosť a majú byť o tejto možnosti informovaní.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky boli rozdelené podľa nasledujúcej klasifikácie frekvencie výskytu:

- Veľmi časté ($\geq 1/10$)
- Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
- Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)
- Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)
- Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)
- Neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

Nasledujúce nežiaduce reakcie boli pozorované veľmi zriedkavo ($< 1/10\,000$):

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce účinky
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Urtikária, erytém, exantém, pruritus, angioedém, kožné reakcie.
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Bolesť žalúdka, bolesť brucha, nauzea, vracanie, hnačka.
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Alergické reakcie a anafylaxia, celková malátnosť.
Poruchy nervového systému	Závraty, poruchy rovnováhy, tras, parestézia, prechodná porucha vedomia, bolesť hlavy.
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Palpitácie, tachykardia, nízky krvný tlak.
Psychiatrické poruchy	Dráždivosť, ospalosť, depersonalizácia.
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Dýchavičnosť, kašeľ, opuch slizníc dýchacích ciest.
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Asténia a slabosť dolných končatín.

Neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce účinky
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Bol opísaný jeden prípad epidermolýzy s fatálnym následkom.
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Boli opísané dva ojedinelé prípady glositídy a aftóznej stomatitídy sprevádzanej horúčkou. U jedného pacienta bola diagnostikovaná cholestatická hepatitída. Bol opísaný aj jeden prípad hypoglykemickej kómy – u staršieho pacienta, ktorý súbežne užíval perorálne hypoglykemiká.
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Ojedinele boli hlásené prípady generalizovaného edému, synkopy a asténie.
Poruchy nervového systému	Bol opísaný jeden prípad klonicko-tonických kŕčov a jeden prípad záchvatu typu <i>petit mal</i> .
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	V jednom prípade bola opísaná srdcová arytmia vo forme predsieňovej bigemínie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Neboli pozorované žiadne významné nežiaduce účinky po podaní jednorazovej dávky až do 240 mg ani po

podávaní dávky do 120 mg trikrát denne počas 8 po sebe nasledujúcich dní. Je známy len jeden prípad predávkovania, ktorý sa vyskytol u trojročného dieťaťa, ktorému bola podaná denná dávka levodropropizínu 360 mg. U pacienta sa objavila mierna bolesť brucha a vracanie, ktoré ustúpili bez ďalších následkov. V prípade predávkovania s jasnými klinickými príznakmi je potrebné okamžite začať symptomatickú liečbu a podľa potreby použiť štandardné urgentné opatrenia (výplach žalúdka, aktívne uhlie, parenterálne podanie tekutín a pod.).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antitusiká a lieky proti nachladnutiu; iné antitusiká
ATC kód: R05DB27

Levodropropizín, S(-)-3-(4-fenyl-piperazín-1-yl)-propán-1,2-diol, je zlúčenina získaná stereospecifickou syntézou. Ide o liečivo charakterizované najmä periférnym antitusickým účinkom (s miestom pôsobenia v prieduškách a priedušnici) a účinkom zmiernujúcim bronchospazmus; liek vykazuje u zvierat aj lokálny anestetický účinok.

Mechanizmus antitusického účinku levodropropizínu je založený na jeho inhibičnom pôsobení na C vlákna. *In vitro* levodropropizín inhibuje uvoľňovanie neuropeptidov z C vlákien, ktoré sa podieľajú na prenose senzorických podnetov.

U zdravých dobrovoľníkov dávka 60 mg znížila intenzitu kašľa vyvolaného aerosólom obsahujúcim kyselinu citrónovú najmenej na 6 hodín.

Množstvo experimentálnych dôkazov podporuje klinickú účinnosť levodropropizínu pri potláčaní kašľa rôznej etiológie, ako je kašeľ spojený s nádorovým ochorením pľúc, infekciami horných a dolných dýchacích ciest alebo čiernym kašľom. Antitusický účinok liečiva je v zásade porovnateľný s centrálnymi pôsobiacimi liečivami, avšak levodropropizín má priaznivejší profil tolerability, najmä pokiaľ ide o sedatívny účinok na CNS.

V terapeutických dávkach levodropropizín neovplyvňuje tvar EEG krivky ani psychomotorické funkcie u ľudí. U zdravých dobrovoľníkov, ktorí dostávali až 240 mg levodropropizínu, sa nezistili žiadne zmeny kardiovaskulárnych parametrov.

U ľudí liečivo nespôsobuje respiračnú depresiu ani neovplyvňuje mukociliárnu clearance.

Najmä jedna nedávna štúdia preukázala, že levodropropizín nespôsobuje útlm respiračných centier u pacientov s chronickým respiračným zlyhávaním, a to ani pri spontánnom dýchaní, ani v hyperkapnických podmienkach.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické štúdie sa vykonali na potkanoch, psoch a u ľudí. Zistilo sa, že absorpcia, distribúcia, metabolizmus a eliminácia liečiva sú u všetkých troch skúmaných druhoch veľmi podobné, s perorálnou biologickou dostupnosťou vyššou ako 75 %. Obnova rádioaktivity po perorálnom podaní liečiva dosiahla 93 %.

Absorpcia

Levodropropizín sa po perorálnom podaní u ľudí rýchlo absorbuje a rýchlo distribuuje v organizme.

Distribúcia

U ľudí sa levodropropizín viaže na plazmatické proteíny len v malej miere (11 – 14 %). Podobné hodnoty sa pozorovali u psov a potkanov.

Biotransformácia a eliminácia

Polčas eliminácie je približne 1 až 2 hodiny. Liečivo sa vylučuje prevažne močom v nezmenenej forme a vo forme metabolitov (konjugovaný levodropropizín a voľný a konjugovaný p-hydroxylevodropropizín). Množstvo liečiva a uvedených metabolitov vylúčených močom v priebehu 48 hodín predstavuje približne 35 % podanej dávky. Štúdie s opakovanými dávkami preukázali, že osem dní trvajúca liečba (3-krát denne) nemení profil absorpcie a eliminácie liečiva, čo vylučuje fenomény akumulácie liečiva a zvýšenie jeho vlastného metabolizmu (samoindukcia).

Deti, starší pacienti a pacienti s poruchou funkcie obličiek

V farmakokinetickom profile liečiva sa nevyskytli významné zmeny u detí, starších pacientov ani u pacientov s ľahkou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Príznaky akútnej toxicity sa u potkanov, myší a morčiat objavili pri perorálnych dávkach 886,5 mg/kg, 1 287 mg/kg a 2 492 mg/kg v uvedenom poradí. Terapeutický index pre morčatá, vypočítaný ako pomer DL_{50}/DE_{50} po perorálnom podaní lieku, je v rozmedzí 16 až 53 (v experimentálnom modeli indukovaného kašľa). Štúdie toxicity po opakovaných perorálnych dávkach (4 – 26 týždňov) preukázali, že denná dávka bez toxického účinku bola 24 mg/kg.

Chronická toxicita

Štúdie chronickej toxicity (26 týždňov) sa uskutočnili u potkanov a psov pri dávkach 24, 60 a 150 mg/kg/deň levodropropizínu. U psov sa pri dávkach 24 mg/kg/deň pozorovala akumulácia pigmentu v niktálnej membráne a ojedinele aj v iných orgánoch a pri dávke 150 mg/kg/deň v pečeni. Hepatotoxické príznaky sa pozorovali u oboch živočíšnych druhov pri dávkach 60 mg/kg/deň a vyšších a u potkanov sa pri najvyššej dávke pozorovalo zníženie hmotnosti matrice.

Reprodukčná toxicita

Štúdie účinkov na embryonálny, fetálny a postnatálny vývoj alebo fertilitu nepreukázali žiadne špecifické poškodenia okrem spomalenia embryonálneho rastu, ktoré sa vyskytlo u potkanov pri dávke 24 mg/kg. Levodropropizín prechádza placentou u potkanov a je detekovateľný v mlieku až 8 hodín po podaní.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

sacharóza
monohydrát kyseliny citrónovej, monohydrát
metyl-parahydroxybenzoát (E 218)
propyl-parahydroxybenzoát (E 216)
pomarančová príchuť, tekutá ORANGE 02 278 NF (obsahuje, okrem iného, etanol (68 – 74 %), zložky zmesi arómy - geraniol, citral)
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení fľašky: 2 roky, ale nie dlhšie ako je dátum expirácie.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek uchovávať pri teplote do 25 °C. Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaša z jantárového skla typu III alebo PET fľaša s hliníkovým uzáverom so závitom, vybaveným bezpečnostnou poistkou a polyetylénovou vložkou s penovou tesniacou vrstvou z polyetylénu nízkej hustoty (LDPE) a 16 ml odmerkou z polypropylénu (PP) s odstupňovanými dielikmi po 2/2,5/3/4/5/6/7/7,5/8/9/10/11/12/12,5/13/14/15/16 ml, zabalené v papierovej škatuľke.

Fľaša z jantárového skla typu III

1 fľaša – 120 ml

1 fľaša – 150 ml

PET fľaša

1 fľaša – 120 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.

Hvězdova 1716/2b

140 78 Praha 4

Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

36/0246/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2026