

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Leruva 6 mg/ml sirup

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml sirupu obsahuje 6 mg levodropropizinu.

Pomocné látky se známým účinkem

1 ml sirupu obsahuje:

- methylparaben (E 218) – 1 mg,
- propylparaben (E 216) – 0,2 mg,
- sacharózu – 400 mg,
- ethanol (obsažený v aromatu) – 1,39 mg,
- geraniol, citral (alergenní vonné látky obsažené v tekutém pomerančovém aromatu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Sirup, čirá, průhledná až slámově žlutá tekutina s charakteristickou pomerančovou příchutí.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba neproduktivního kašle.

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

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčivý přípravek se podává až 3krát denně v intervalech nejméně 6 hodin.

Dospělí a dospívající od 12 let

10 ml sirupu až 3krát denně.

Děti od 2 to 12 let

Tělesná hmotnost	Jednotlivá dávka	Celková denní dávka (během 24 hodin)
do 12 kg	2 ml	až 6 ml
12,5–18 kg	3 ml	až 9 ml
18,5–24 kg	4 ml	až 12 ml
24,5–30 kg	5 ml	až 15 ml
30,5–36 kg	6 ml	až 18 ml
36,5–42 kg	7 ml	až 21 ml

V odůvodněných případech lze celkovou denní dávku zvýšit až na 1 ml sirupu na kg tělesné hmotnosti.

Děti mladší 2 let

Přípravek Leruva se nesmí používat u dětí mladších 2 let (viz bod 4.3).

Maximální délka léčby bez porady s lékařem je 7 dní.

Pokud kašel po sedmi dnech užívání přípravku Leruva neustoupí, pacient má kontaktovat svého lékaře.

Uvědomte si prosím, že kašel je příznak a že onemocnění, které ho způsobuje, je potřeba diagnostikovat a léčit.

Způsob podání

Přípravek Leruva je podáván perorálně.

Vzhledem k nedostatku informací o vlivu jídla na vstřebávání přípravku Leruva se doporučuje užívat jej mezi jídly.

K lahvičce se sirupem je přiložena odměrka, která umožňuje odměřit např. 2 ml, 3 ml, 4 ml, 5 ml, 6 ml, 7 ml a 10 ml.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Přípravek se nesmí užívat u osob s hojnou bronchiální sekrecí a s poruchou funkce řasinkového epitelu průdušek (Kartagenerův syndrom, ciliární dyskineze).
- Těhotenství a kojení (viz bod 4.6).
- Produktivní kašel.
- Při těžké poruše funkce jater.
- Děti mladší 2 let.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Starší pacienti

Vzhledem k tomu, že u levodropropizinu nebyly s věkem pozorovány žádné významné změny ve farmakokinetickém profilu, úprava dávek nebo intervalů mezi jednotlivými dávkami u starších osob pravděpodobně není nutná. V každém případě je však s ohledem na důkazy o změnách citlivosti na řadu léčivých přípravků u starších osob nutné při podávání levodropropizinu této skupině pacientů zachovávat zvláštní opatrnost.

Pediatrická populace

Přípravek Leruva se nesmí používat u dětí mladších 2 let (viz. bod 4.3).

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu <35 ml/min) se doporučuje opatrnost.

Interakce se sedativy

Léčivý přípravek je třeba podávat s opatrností při současném užívání sedativ u obzvláště citlivých pacientů (viz. bod 4.5).

Leruva obsahuje sacharózu, methylparaben, propylparaben, ethanol a geraniol a citral (z aromatu), které jsou složkami tekutého pomerančového aromatu.

10 ml přípravku Leruva obsahuje 4 g sacharózy. Toto je nutno vzít v úvahu u pacientů s diabetem mellitem.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento léčivý přípravek užívat.

Léčivý přípravek obsahuje methylparaben a propylparaben, o kterých je známo, že způsobují kopřivku. Parabeny obvykle způsobují zpožděné alergické reakce, jako je kontaktní dermatitida, vzácně se mohou vyskytnout okamžité reakce, jako je kopřivka nebo bronchospasmus.

Tekuté pomerančové aroma obsahuje mimo jiné geraniol a citral – vonné složky aromatu.

Leruva obsahuje malé množství ethanolu (alkoholu), který je složkou tekutého pomerančového aromatu.

Tento léčivý přípravek obsahuje 1,39 mg alkoholu (ethanolu) v 1 ml sirupu. V případě maximální denní dávky odpovídá množství alkoholu:

- u dětí starších 2 let (tělesná hmotnost dítěte 10–20 kg) – méně než 1 ml piva a méně než 1 ml vína,
- u dětí starších 2 let (tělesná hmotnost dítěte 20–30 kg) – méně než 1 ml piva a méně než 1 ml vína,
- u dospělých – méně než 2 ml piva a méně než 1 ml vína.

Takto malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nebude mít žádné znatelné účinky.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakologické studie na zvířatech prokázaly, že levodropropizin nezesiluje účinky látek ovlivňujících centrální nervovou soustavu (např. benzodiazepiny, alkohol, fenytoin, imipramin). U zvířat neměl levodropropizin žádný vliv na účinek perorálních antikoagulancií (jako je warfarin) ani na hypoglykemizující účinek insulinu. Ve farmakologických studiích u člověka tento léčivý přípravek v kombinaci s benzodiazepiny neměnil křivku EEG. Je potřeba zachovávat opatrnost u obzvláště citlivých osob v případě současného užívání sedativ (viz. bod 4.4).

Klinické studie s levodropropizinem neprokázaly žádné interakce s léčivými přípravky užívanými při onemocněních průdušek a plic, jako jsou agonisté beta-2-adrenergických receptorů, methylxanthiny a jejich deriváty, kortikosteroidy, antibiotika, látky regulující hlen (mukoregulancia) a antihistaminika.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

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 potkanů, tak lék nesmí být podáván těhotným ženám nebo ženám, které plánují otěhotnět (viz bod 4.3).

Kojení

Při testech na potkanech byl levodropropizin detekovatelný v mateřském mléce laktujících samic až do osmi hodin po podání, proto je použití léku v období kojení kontraindikováno.

Fertilita

Studie vlivu levodropropizinu na fertilitu neodhalily žádné specifické toxické účinky tohoto léčivého přípravku.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Leruva má mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Nebyly provedeny žádné studie hodnotící vliv na schopnost řídit a/nebo obsluhovat stroje. Nicméně vzhledem k tomu, že ve vzácných případech může přípravek způsobovat ospalost (viz také bod 4.8), je třeba opatrnosti u pacientů, kteří hodlají řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti mají být na tuto možnost upozorněni.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky byly rozříděny podle následující klasifikace četnosti:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Velmi vzácné (<1/10 000)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány s četností velmi vzácné (incidence <1/10 000):

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Urtikárie, erytém, exantém, pruritus, angioedém, kožní reakce.
Gastrointestinální poruchy	Bolest v oblasti žaludku, bolest břicha, nauzea, zvracení, průjem.
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Alergické reakce a anafylaxe, celková slabost.
Poruchy nervového systému	Závrať, poruchy rovnováhy, tremor, parestezie, přechodná porucha vědomí, bolest hlavy.
Srdeční poruchy	Palpitace, tachykardie, hypotenze.
Psychiatrické poruchy	Iritabilita, ospalost, depersonalizace.
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Dušnost, kašel, otok sliznice dýchacích cest.
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Astenie a slabost dolních končetin.

Není známo (z dostupných údajů nelze určit):

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Byl popsán jeden případ epidermolýzy s fatálním koncem.
Gastrointestinální poruchy	Byly popsány dva ojedinělé případy glositidy a aftózní stomatitidy, oba provázené horečkou. U jedné osoby byla diagnostikována cholestatická hepatitida. Byl rovněž popsán jediný případ hypoglykemického kómatu – u staršího pacienta, který současně užíval perorální hypoglykemika.
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Byly hlášeny ojedinělé případy generalizovaného edému, synkopy a astenie.
Poruchy nervového systému	Byl popsán jeden případ tonicko-klonických křečí a jeden případ absence (epilepsie typu <i>petit mal</i>).
Srdeční poruchy	V jednom případě byla popsána srdeční arytmie ve formě atriální bigeminie.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

email: farmakovigilance@sukl.gov.cz

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 po sobě jdoucích dnů.

Je znám jediný případ předávkování u tříletého dítěte léčeného denní dávkou 360 mg levodropropizinu.

Pacient trpěl středně silnou bolestí břicha a zvracel, potíže odezněly bez následků.

V případě předávkování se zjevnými klinickými příznaky má být zahájena podpůrná léčba a v případě potřeby mají být provedena standardní neodkladná opatření (výplach žaludku, podání aktivního uhlí, parenterální podání tekutin atd.).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léčiva proti nachlazení a kašli, jiná antitusika, ATC kód: R05DB27

Levodropropizin, S(-)-3-(4-fenylpiperazin-1-yl)propan-1,2-diol, je sloučenina získávána stereospecifickou syntézou. Jedná se o léčivou látku vyznačující se především periferním antitusickým účinkem (s místem působení v průduškách a průdušnici) a účinkem zmírňujícím bronchospasmus. U zvířat přípravek také vykázal lokálně anestetický účinek.

Mechanismus antitusického účinku levodropropizinu spočívá v jeho inhibičním účinku na C-vlákna. Konkrétně má levodropropizin schopnost inhibovat *in vitro* uvolňování neuropeptidů spojených s vedením senzorických podnětů z C-vláken.

U zdravých dobrovolníků snižovala dávka 60 mg intenzitu kašle vyvolaného aerosolem s kyselinou citronovou po dobu nejméně 6 hodin.

Četné experimentální důkazy podporují klinickou účinnost levodropropizinu při tlumení kašle různé etiologie, jako je kašel spojený s karcinomem plic, kašel spojený s infekcemi horních a dolních dýchacích cest nebo černý kašel. Antitusický účinek tohoto léčivého přípravku je v zásadě srovnatelný s centrálně působícími látkami, oproti nimž má levodropropizin lepší profil snášenlivosti, a to zejména s ohledem na jeho centrální sedativní účinek.

V terapeutických dávkách levodropropizin u člověka neovlivňuje EEG křivku ani psychomotorické funkce. U zdravých dobrovolníků, kteří dostávali dávky až do 240 mg levodropropizinu, nebyly zaznamenány žádné změny kardiovaskulárních parametrů.

U člověka levodropropizin nezpůsobuje respirační depresi ani nenarušuje mukociliární clearance. Jedna z nedávných studií konkrétně ukázala, že levodropropizin netlumí dýchací centra u pacientů s chronickým respiračním selháním, a to jak při spontánním dýchání, tak za podmínek hyperkapnie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické studie byly provedeny u potkanů, psů a člověka. Bylo zjištěno, že absorpce, distribuce, metabolismus a eliminace léčivé látky jsou u těchto tří studovaných druhů velmi podobné, přičemž perorální biologická dostupnost přesahuje 75 %. Výťažnost radioaktivity po perorálním podání léčivé látky dosáhla 93 %.

Absorpce

Levodropropizin je po perorálním podání u člověka rychle vstřebáván a rychle se distribuuje v organismu.

Distribuce

Levodropropizin se u člověka váže na plazmatické bílkoviny jen ve velmi nízké míře (11-14 %). Podobné hodnoty byly pozorovány u psů a potkanů.

Biotransformace and eliminace

Biologický poločas je přibližně 1 až 2 hodiny. Léčivá látka je vylučována převážně močí, a to jak v nezměněné formě, tak ve formě metabolitů (konjugovaný levodropropizin a volný a konjugovaný p-hydroxylevodropropizin). Množství léčivé látky a výše uvedených metabolitů vyloučených močí během 48 hodin činí přibližně 35 % podané dávky. Studie s opakovaným podáváním prokázaly, že osm dní léčby (3× denně) nemění profil absorpce a exkrece léčivé látky, což vylučuje jevy kumulace nebo zvýšení vlastního metabolismu (self-indukce).

Děti, starší pacienti a pacienti s poruchou funkce ledvin

U dětí, starších pacientů a pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin nebyly pozorovány žádné významné změny v profilu farmakokinetiky léčivé látky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Príznaky akutní toxicity u potkanů, myši a morčat se objevily po perorálních dávkách 886,5 mg/kg, 1287 mg/kg, resp. 2492 mg/kg. Terapeutický index pro morčata, vypočtený jako poměr DL50/DE50 po perorálním podání léčivé látky, se v experimentálním modelu indukovaného kašle pohybuje mezi 16 a 53. Studie toxicity po opakovaném perorálním podávání (4–26 týdnů) ukázaly, že denní dávka bez toxického účinku činila 24 mg/kg.

Chronická toxicita

Studie chronické toxicity (26 týdnů) byly provedeny u potkanů a psů s dávkami 24, 60 a 150 mg/kg/den levodropropizinu. U psů došlo při dávce 24 mg/kg/den k akumulaci pigmentu v mžurce a ojediněle i v dalších orgánech, a při dávce 150 mg/kg/den v játrech. U obou živočišných druhů byly při dávkách 60 mg/kg/den a vyšších pozorovány hepatotoxické symptomy a u potkanů byla při vysoké dávce zaznamenána snížená hmotnost dělohy.

Reprodukční toxicita

Studie zaměřené na embryonální, fetální a postnatální vývoj nebo fertilitu neodhalily žádné specifické poruchy s výjimkou retardace embryonálního růstu, ke které docházelo u potkanů při dávce 24 mg/kg. Levodropropizin prochází placentou u potkanů a může být detekován v mateřském mléce až 8 hodin po podání.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sacharóza

Monohydrát kyseliny citronové

Methylparaben (E 218)

Propylparaben (E 216)

Tekuté pomerančové aroma (obsahuje mimo jiné ethanol (68–74 %), směs vonných látek – geraniol, citral)

Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření lahvičky: 2 roky, avšak nejdéle do konce doby použitelnosti.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Lahvička z jantarového skla třídy III nebo PET lahvička s hliníkovým šroubovacím uzávěrem opatřeným prvkem garantujícím neporušenost obalu a s polyetylenovou vložkou s pěnovým těsněním z nízkohustotního polyetylenu (LDPE), a odměrka z polypropylenu (PP) o objemu 16 ml s ryskami pro

odměření 2/2,5/3/4/5/6/7/7,5/8/9/10/11/12 /12,5 /13/14/15/16 ml, vložené do krabičky.

Lahvička z jantarového skla třídy III:

1 lahvička o obsahu 120 ml

1 lahvička o obsahu 150 ml

PET lahvička:

1 lahvička o obsahu 120 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Držitel rozhodnutí o registraci:

Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.

Hvězdova 1716/2b

140 78 Praha 4

Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

36/631/25-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. 7. 2026

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 7. 2026