SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

LEVOTUSS 6 mg/ml siroop.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

De werkzame stof is levodropropizine. De siroop bevat hiervan 6 mg per ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Siroop.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van storende, niet-productieve hoest.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Elke doos Levotuss bevat een gegradueerd maatbekertje (met aanduiding van 3 ml, 5 ml en 10 ml).

Dosering

Pediatrische patiënten

Volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar:
Maximaal 10 ml siroop (= 2 koffielepels), driemaal per dag.

Kinderen van 7 tot 11 jaar (21-30 kg):
5 ml (1 koffielepel), driemaal per dag.

Wijze van toediening

Tussen de verschillende dosissen moet een tussentijd van minstens 6 uur in acht worden genomen.
Levotuss wordt bij voorkeur tussen de maaltijden genomen.
De duur van de behandeling moet zo kort mogelijk worden gehouden en moet gestopt worden wanneer de symptomen verdwenen zijn.

4.3 Contra-indicaties

- Bekende overgevoeligheid voor de werkzame stof of één van de hulpstoffen.
- Bronchorroe of gestoorde mucociliaire functie (Kartagener-syndroom, dyskinesie van de bronchiale cilia).
- Zeldzame erfelijke fructose-intolerantieproblemen, malabsorptie van glucose-galactose of sucrase-isomaltase-insufficiëntie, aangezien Levotuss sacharose bevat.
- Kinderen jonger dan 6 jaar.
- Zwangerschap en borstvoeding (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Hoeststillende middelen zijn symptomatische geneesmiddelen.
- Productieve hoest is een belangrijk onderdeel van de bronchopulmonaire verdediging en moet worden gerespecteerd. Voordat een hoeststillend middel wordt toegediend, moeten de andere oorzaken van hoest worden onderzocht omdat zij een specifieke behandeling vereisen. Het is niet logisch om een hoeststillend middel toe te dienen samen met een mucolyticum of expectorans.
- Bij oudere patiënten moet levodropropizine voorzichtig worden gebruikt vanwege het risico op leeftijdsgerelateerde veranderingen in de farmacokinetiek.
- Voorzichtigheid is ook geboden bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring lager dan 35 ml/min) of met een verminderde leverfunctie.
- Levotuss bevat 400 mg sacharose per ml. Gelieve hiermee rekening te houden bij diabetespatiënten.
- Levotuss bevat parabenen (bewaarstoffen), methylparahydroxybenzoaat (E218) en propylparahydroxybenzoaat (E216). Deze stoffen kunnen allergische reacties veroorzaken. Deze allergische reacties verschijnen meestal later (bv. contactdermatitis), en slechts zelden onmiddellijk (bv. urticaria, bronchospasme).
- Levotuss bevat geen gluten en mag dus worden toegediend aan patiënten met glutenintolerantie.
- Vanwege het gebrek aan gegevens over de invloed van voedsel op de absorptie van levodropropizine wordt aangeraden om Levotuss tussen de maaltijden te nemen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Farmacologische studies bij dieren hebben aangetoond dat levodropropizine de farmacologische effecten van stoffen die op het centrale zenuwstelsel inwerken (zoals benzodiazepines, alcohol, fenytoïne, imipramine) niet versterkt.
- Bij dieren heeft levodropropizine geen invloed op de werking van orale anticoagulantia (zoals warfarine), noch op de hypoglykemische werking van insuline.
- In farmacologische studies bij de mens heeft de combinatie met benzodiazepines geen invloed op het EEG. Toch is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdige toediening van sedativa aan zeer gevoelige patiënten.
- In klinische studies werden geen interacties aangetoond bij gelijktijdige toediening van geneesmiddelen ter behandeling van bronchopulmonale aandoeningen, zoals β2-agonisten, methylxanthines en hun derivaten, corticosteroïden, antibiotica, mucoregulatoren en antihistaminica.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Gebruik bij zwangerschap:
Er bestaan te weinig gegevens over het gebruik van dit product tijdens de zwangerschap bij mensen om een mogelijke toxiciteit te kunnen beoordelen. Levotuss mag daarom niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.3).

Gebruik bij borstvoeding:
Studies bij ratten wijzen erop dat het product tot 8 uur na de toediening in de moedermelk aanwezig blijft. Levotuss mag daarom niet worden gebruikt tijdens de borstvoeding (zie rubriek 4.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Dit geneesmiddel kan uitzonderlijk slaperigheid of duizeligheid veroorzaken. U moet hiermee rekening houden als u een voertuig wilt besturen of machines wilt bedienen.

4.8 Bijwerkingen

In gecontroleerde studies werden de volgende bijwerkingen frequent gemeld (≥ 1/100, < 1/10): deze effecten werden gezien bij 4% van de patiënten, maar verdwenen bij het stopzetten van de behandeling.
Het zijn:

SYSTEEM/ORGAANKLASSEN	**BIJWERKINGEN**
Hartaandoeningen	Hartkloppingen
Zenuwstelselaandoeningen	Vermoeidheid Asthenie Apathie Slaperigheid Hoofdpijn Duizeligheid

Maagdarmstelselaandoeningen	Misselijkheid Pyrosis Dyspepsie Diarree Braken
Aandoeningen van de huid of van onderhuids weefsel	Allergische huidreactie

Sinds het begin van de verkoop van het product werden zeer zelden andere bijwerkingen gemeld (< 1/10.000): De meeste van deze effecten waren niet ernstig en verdwenen bij stopzetting van de behandeling. Het zijn:

SYSTEEM/ORGAANKLASSEN	**BIJWERKINGEN**
Hartaandoeningen	Tachycardie
Zenuwstelselaandoeningen	Trillen Paresthesieën
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Dyspneu Hoest Bronchiaal oedeem
Maagdarmstelselaandoeningen	Abdominale pijn Maagpijn
Aandoeningen van de huid of van onderhuids weefsel	Urticaria Erytheem Exantheem Jeuk Angio-oedeem
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zwakte van de onderste ledematen
Bloedvataandoeningen	Hypotensie
Algemene stoornissen	Onbehagen Geïrriteerdheid
Immuunsysteemaandoeningen	Anafylactoïde reactie
Psychiatrische aandoeningen	Depersonnalisatie

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.
Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:
België:
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, www.fagg.be.
Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be.
Luxemburg:
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9 Overdosering

Er is één geval van overdosering gekend, bij een kind van 3 jaar dat een dagelijkse dosis van 360 mg levodropropizine had gekregen. De patiënt had lichte buikpijn en moest braken. Deze symptomen verdwenen zonder restletsels.
Er werden geen significante bijwerkingen waargenomen na een éénmalige dosis tot 240 mg of na een dosis van 120 mg driemaal daags gedurende 8 opeenvolgende dagen.
Bij eventuele overdosering kan een tijdelijke en lichte vorm van tachycardie worden verwacht. In dat geval moeten de gebruikelijke maatregelen worden genomen om intoxicatie te voorkomen (maagspoeling, geactiveerde kool, parenterale toediening van vocht, enz.).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische klasse: Antitussivum.
ATC-code: R05D B27.

Levodropropizine is een synthetische, stereospecifieke molecule met als scheikundige formule
S(-)3-(4-phenylpiperazin-1-yl)propane-1,2diol.

Levodropropizine is een hoeststillend middel met een overwegend perifere werking op tracheobronchiaal niveau. Zowel de perifere werking als de afwezigheid van een centraal effect en het lokale anesthetische effect werden bij dieren aangetoond.
Men heeft bij dieren waargenomen dat een tekort aan sensoriële neuropeptiden een aanzienlijke vermindering van de hoeststillende werking van levodropropizine teweegbrengt; dit geeft aan dat het product inwerkt op de sensoriële neuropeptiden.

Levodropropizine werkt in op het bronchopulmonale stelsel. Het remt de bronchospasmen die door histamine, serotonine en bradykinine worden geïnduceerd. Het middel heeft geen remmend effect op door acetylcholine geïnduceerde bronchospasmen en heeft dus geen anticholinerge effecten.
Bij gezonde vrijwilligers onderdrukt een dosis van 60 mg minstens 6 uur lang de hoest die uitgelokt wordt door citroenzuur in aërosolvorm.
Therapeutische doses van levodropropizine hebben bij de mens geen enkele invloed op het EEG of op het psychomotorische vermogen. Bij gezonde vrijwilligers die met doses tot 240 mg werden behandeld, werden geen veranderingen van de cardiovasculaire parameters vastgesteld. Het geneesmiddel onderdrukt noch de ademhalingsfunctie, noch de mucociliaire klaring bij de mens.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Er werden farmacokinetische studies uitgevoerd bij ratten, honden en mensen. Resorptie, distributie, metabolisme en excretie waren telkens vergelijkbaar. Na orale toediening bedroeg de biologische beschikbaarheid meer dan 75 %, en de hoeveelheid teruggevonden radioactieve stof 93 %. Bij de mens is de binding aan plasmaproteïnen verwaarloosbaar (11-14 %). Levodropropizine wordt na orale toediening snel geresorbeerd en gemetaboliseerd. De halfwaardetijd bedraagt ongeveer 1 tot 2 uur. Het product wordt voornamelijk uitgescheiden via de urine, in onveranderde vorm en in de vorm van metabolieten (geconjugeerd levodropropizine en vrij en geconjugeerd parahydroxylevodropropizine).
Na 48 uur bedraagt de eliminatie van het product en van de bovengenoemde metabolieten ongeveer 35 % van de toegediende dosis. Uit studies met herhaalde toedieningen blijkt dat de resorptie- en eliminatieprofielen na een behandeling van 8 dagen met 3 toedieningen per dag, niet veranderd zijn. Accumulatie en metabole auto-inductie kunnen dus worden uitgesloten.
Bij kinderen, ouderen en patiënten met een lichte of matige vorm van nierinsufficiëntie treden geen significante veranderingen op in het farmacokinetische profiel.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens verstrekt.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Sacharose (400 mg/ml).
Methylparahydroxybenzoaat (E218).
Propylparahydroxybenzoaat (E216).
Citroenzuurmonohydraat.
Natriumhydroxide.
Aroma van kers.
Gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Zonder voorwerp.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen fles met 200 ml met gegradueerd maatbekertje (met aanduiding van 3 ml, 5 ml en 10 ml).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

THERABEL PHARMA N.V.
Humaniteitslaan 292
B-1190 Vorst

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE 196226 ; LU 2006030009.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunning (nieuwe formule): 05.10.1998.
Datum van laatste hernieuwing : 02.03.2005.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 11/2024