

Levodrop-ratiopharm Hustenstiller 60 mg Filmtabletten ratiopharm

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Levodrop-ratiopharm Hustenstiller 60 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 60 mg Levodropropizin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weiß bis gebrochen weiß, bikonvexe, runde Filmtabletten mit einem Durchmesser von 9 mm und beidseitiger Bruchkerbe.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kurzzeitige symptomatische Therapie des Reizhustens (unproduktiver Husten).

Levodrop-ratiopharm Hustenstiller wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren: 1 Filmtablette (entsprechend 60 mg Levodropropizin) bis zu dreimal täglich. Zwischen den Einnahmen muss eine Pause von mindestens 6 Stunden liegen.

Das Arzneimittel sollte so lange eingenommen werden, bis der Husten weg ist, aber die maximale Behandlungsdauer beträgt 7 Tage. Wenn der Husten anhält oder sich verschlechtert, sollte der Patient einen Arzt aufsuchen.

Kinder und Jugendliche

Kinder unter 12 Jahren:

Aufgrund der Wirkstoffstärke und der vorgegebenen Dosierung sind *Levodrop-ratiopharm Hustenstiller 60 mg Filmtabletten* nicht für Kinder unter 12 Jahren bestimmt.

Zur Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren stehen andere Wirkstärken/Darreichungsformen zur Verfügung.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Es wird empfohlen, das Arzneimittel zwischen den Mahlzeiten mit einem Glas Wasser einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Produktiver Husten (Husten mit Auswurf)
- Verminderte mukoziliäre Funktion (Kartagener-Syndrom, Ziliendyskinesie)
- Stark eingeschränkte Leberfunktion
- Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)

Levodrop-ratiopharm Hustenstiller 60 mg Filmtabletten ratiopharm

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Das pharmakokinetische Profil von Levodropropizin ist bei Anwendung bei älteren Patienten nicht signifikant verändert, eine Anpassung der Dosis oder des Dosisintervalls ist daher nicht erforderlich. Da jedoch die Empfindlichkeit älterer Patienten gegenüber verschiedenen Arzneimitteln verändert ist, ist Levodroppropizin bei dieser Patientengruppe mit Vorsicht anzuwenden.
- Bei Anwendung bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (Creatinin-Clearance < 35 ml/min) ist Vorsicht geboten.
- Bei besonders empfindlichen Patienten ist bei gleichzeitiger Anwendung von sedierenden Arzneimitteln Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.5).
- Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von Nahrung auf die Resorption des Arzneimittels vor, weshalb empfohlen wird, das Arzneimittel zwischen den Mahlzeiten (auf leeren Magen) einzunehmen.

Kinder

Levodrop-ratiopharm Hustenstiller 60 mg Filmtabletten sind nicht für Kinder unter 12 Jahren bestimmt, siehe Abschnitt 4.2.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

- Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Obwohl in klinischen Studien keine Wechselwirkungen mit Benzodiazepinen bekannt geworden sind, ist bei besonders empfindlichen Patienten bei gleichzeitiger Anwendung von sedierenden Arzneimitteln Vorsicht geboten, da möglicherweise die sedierende Wirkung verstärkt wird (siehe Abschnitt 4.4).

Klinische Studien haben keine Wechselwirkungen mit Arzneimitteln gezeigt, die zur Behandlung von bronchopulmonalen Erkrankungen angewendet werden, wie z. B. Beta-2-Agonisten, Methylxanthine und deren Derivate, Corticosteroide, Antibiotika, Mukoregulatoren und Antihistaminika.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung bei Schwangeren und Stillenden vor.

Schwangerschaft

Da in tierexperimentellen Studien der Wirkstoff die Plazentaschranke passierte, darf Levodrop-ratiopharm Hustenstiller während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Stillzeit

Da der Wirkstoff in der Muttermilch nachgewiesen worden ist, darf Levodrop-ratiopharm Hustenstiller während der Stillzeit nicht angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Levodrop-ratiopharm Hustenstiller hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Nach der Anwendung kann Benommenheit auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßer Anwendung das Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird.

4.8 Nebenwirkungen

Die nachstehenden Nebenwirkungen sind nach MedDRA-Systemorganklasse aufgeführt.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Levodrop-ratiopharm Hustenstilller 60 mg Filmtabletten ratiopharm

MedDRA-Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	Sehr selten	Überempfindlichkeit, anaphylaktoide Reaktionen
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr selten	Hypoglykämisches Koma (ein Fall wurde von einer Frau berichtet, die gleichzeitig ein orales blutzuckersenkendes Arzneimittel anwendete)
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten	Erregbarkeit, Depersonalisation/Derealisation
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr selten	Schwindel, Tremor, Parästhesie, Somnolenz, Benommenheit, Kopfschmerzen, Synkope, generalisierte tonisch-klonische Anfälle (ein Fall berichtet), Petit-mal-Anfall (ein Fall berichtet)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Sehr selten	Vertigo
Herzerkrankungen	Sehr selten	Palpitation, Tachykardie, Arrhythmie (ein Fall berichtet)
Gefäßerkrankungen	Sehr selten	Hypotonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Sehr selten	Dyspnoe, Husten, Ödem im Atemwegsbereich
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr selten	Schmerzen im Oberbauch, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Glossitis (ein Fall berichtet), aphthöses Ulkus (ein Fall berichtet)
Leber- und Gallenerkrankungen	Sehr selten	Cholestatische Hepatitis (ein Fall berichtet)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Sehr selten	Urtikaria, Erythem, Exanthem, Ausschlag, Pruritus, Angioödem, Hautreaktionen, Epidermolysis bullosa (ein tödlicher Fall berichtet)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Sehr selten	Muskelschwäche
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr selten	Ohnmacht, generalisiertes Ödem, Asthenie (Einzelfälle berichtet)

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine bedeutenden Fälle von Überdosierung bei Anwendung einer Einzeldosis von bis zu 240 mg oder bis zu 120 mg dreimal täglich über 8 Tage berichtet.

In den meisten Fällen traten bei den Patienten Abdominalschmerzen und Erbrechen auf, bei einem Patienten kam es nach Einnahme einer Dosis von 600 mg zu übermäßiger Schläfrigkeit und verminderter Sauerstoffsättigung.

Bei Überdosierungen mit offensichtlichen klinischen Manifestationen ist eine sofortige symptomatische Behandlung einzuleiten und gegebenenfalls sind die üblichen Maßnahmen (wie z. B. Magenspülung, Gabe von Aktivkohle, parenterale Flüssigkeitsgabe usw.) zu ergreifen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Husten und Erkältungsmittel, andere Antitussiva

ATC-Code: R05DB27

Wirkmechanismus

Die hustenhemmende Wirkung von Levodropropizin wird durch seine hemmende Wirkung auf C-Fasern vermittelt. Levodropropizin ist ein chemisches Äquivalent zu (2S)-3-(4-Phenylpiperazin-1-yl)propan-1,2-diol.

Die hustenhemmende Wirkung von Levodropropizin ist vorwiegend peripherer Art und zwar durch Einwirken auf den Tracheobronchialbaum, begleitet von antiallergischen und bronchospasmushemmenden Wirkungen.

Levodrop-ratiopharm Hustenstiller 60 mg Filmtabletten ratiopharm

Pharmakodynamische Wirkungen

In vitro wurde gezeigt, dass Levodropropizin die Freisetzung von Neuropeptiden aus C-Fasern hemmt.

Levodropropizin wirkt auf das bronchopulmonale System, indem es den durch Histamin, Serotonin oder Bradykinin verursachten Bronchospasmus inhibiert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Beim Menschen wird Levodropropizin nach Einnahme rasch aufgenommen und im Organismus verteilt.

Verteilung

Die Bindung an menschliche Plasmaproteine ist unerheblich (11-14 %) und mit den Werten vergleichbar, die bei Hunden und Ratten festgestellt wurden.

Elimination

Die Halbwertszeit von Levodropropizin beträgt etwa 1-2 Stunden. Die Ausscheidung von Levodropropizin erfolgt über den Urin, sowohl in nicht modifizierter Form als auch in Form von Metaboliten, wie z. B. als konjugiertes Levodropropizin sowie als freies und konjugiertes *p*-Hydroxylevodropropizin. Die Ausscheidung des Arzneimittels sowie der oben angegebenen Metaboliten über den Urin beläuft sich im Zeitraum von 48 Stunden auf etwa 35 % der verabreichten Dosis. Untersuchungen, bei denen der Wirkstoff wiederholt verabreicht wurde, zeigen, dass eine achttägige Behandlung (t.i.d.) das Resorptions- und Ausscheidungsprofil des Wirkstoffs nicht verändert. Damit können also Kumulationserscheinungen bzw. eine metabolische Autoinduktion ausgeschlossen werden.

Charakteristika besonderer Patientengruppen

Bei älteren Patienten und Patienten mit einer leichten oder mäßigen Niereninsuffizienz konnten keine bedeutenden Abweichungen in Bezug auf die pharmakokinetischen Eigenschaften des Arzneimittels festgestellt werden.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Beziehung

Es wurden pharmakokinetische Untersuchungen an Ratten, Hunden und Menschen durchgeführt. Resorption, Verteilung, Metabolismus und Ausscheidung des Wirkstoffs haben sich bei den drei untersuchten Arten als sehr ähnlich erwiesen, mit einer oralen Bioverfügbarkeit über 75 %. Die Wiederfindung der Radioaktivität nach oraler Verabreichung des Arzneimittels betrug 93 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Studien zur akuten Toxizität wurden an Ratten (p.o.; i.p.), Mäusen (p.o.; i.p.) und Meerschweinchen (p.o.) durchgeführt. Als Intoxikationssymptome wurden Sedierung, periphere Vasodilatation, Tremor und Konvulsionen beobachtet.

Chronische Toxizität

Studien zur chronischen Toxizität (26 Wochen) wurden an Ratten und Hunden mit 24, 60 und 150 mg/kg/Tag Levodropropizin durchgeführt. Pigmentanreicherungen traten beim Hund ab 24 mg/kg/Tag in der Nickhaut und vereinzelt in anderen Organen sowie bei 150 mg/kg/Tag in der Leber auf. Hepatotoxische Symptome wurden in beiden Tierspezies ab 60 mg/kg/Tag, verminderte Uterusgewichte bei Ratten in der hohen Dosis ermittelt.

Mutagenes und kanzerogenes Potenzial

Levodropropizin ist einer ausreichenden Mutagenitätsprüfung unterzogen worden. Die Tests ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potenzial.

Studien zum kanzerogenen Potenzial von Levodropropizin wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionstoxizität

Untersuchungen zu Wirkungen auf die embryonale, fetale und postnatale Entwicklung oder die Fertilität ergaben bis auf eine embryonale Wachstumsverzögerung, die bei Ratten bei einer Dosis von 24 mg/kg auftrat, keine spezifischen Beeinträchtigungen.

Levodropropizin ist bei Ratten plazentagängig und kann bis zu 8 Stunden nach der Verabreichung in der Milch nachgewiesen werden.

Levodrop-ratiopharm Hustenstilller 60 mg Filmtabletten

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Mannitol (Ph.Eur.) (E 421)

Mikrokristalline Cellulose (E 460)

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)

Hochdisperses Siliciumdioxid (E 551)

Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich] (E 470b)

Filmüberzug:

Poly(vinylalkohol) (E 1203)

Titandioxid (E 171)

Macrogol 3350 (E 1521)

Talkum (E 553b)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Klare/durchsichtige PVC-PVDC-Aluminium-Blisterverpackungen in einem Umkarton.

Packungsgrößen: 10 oder 20 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH

Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

7005710.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29. September 2023

Levodrop-ratiopharm Hustenstiller 60 mg Filmtabletten ratiopharm

10. STAND DER INFORMATION

September 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig