



FICHA TÉCNICA

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

LEVOTUSS®

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Jarabe al 0,6 %

Cada 100 ml de Jarabe contienen:

Principio activo:

Levodropropicina .....0,60 g

Excipiente conteniendo 35 g de sacarosa, ..... C.S.

Gotas al 6%

Cada 100 ml de Gotas contienen:

Principio activo:

Levodropropicina .....6 g

Excipientes ..... C.S.

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Jarabe.

Gotas para administrar por vía oral.

**4. DATOS CLÍNICOS**

**4.1. Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento sintomático de la tos.

**4.2. Posología y forma de administración**

Jarabe

Adultos: 10 ml de jarabe (equivalente a una cucharada sopera) 3 veces al día en intervalos no inferiores a 6 horas salvo que el médico establezca otra pauta.

Niños: 3 mg por kg/día, divididos en 3 tomas diarias a intervalos no inferiores a 6 horas utilizando la jeringa dosificadora tal como indica la tabla siguiente:

kg	ml 3 veces al día
7-10	1,5
11-13	2,0
14-16	2,5
17-19	3,0
20-22	3,5
23-25	4,0
26-28	4,5
29-31	5,0
32-34	5,5



35-37	6,0
38-40	6,5
41-43	7,0
44-46	7,5
superior a 46	10,0

a menos que el médico establezca otra pauta, pero en ningún caso se administrará mas de 10 ml 3 veces al día.

Lavar la jeringa dosificadora con agua una vez usada.

No administrar a niños menores de 2 años.

#### Gotas

Adultos: 1 ml de gotas (equivalente a 20 gotas) hasta 3 veces al día, en intervalos no inferiores a 6 horas salvo que el médico establezca otra pauta.

Niños: 1 gota (3 mg) por kg/día, divididas en tres tomas diarias, a intervalos de, como mínimo, 6 horas tal como indica la tabla siguiente:

<u>kg</u>	<u>nº gotas</u> <u>3 veces al día</u>	<u>kg</u>	<u>nº gotas</u> <u>3 veces al día</u>
7-10	3	32-34	11
11-13	4	35-37	12
14-16	5	38-40	13
17-19	6	41-43	14
20-22	7	44-46	15
23-25	8	superior a 46	20
26-28	9		
29-31	10		

a menos que el médico establezca otra pauta.

No administrar a niños menores de 2 años.

Según recomendaciones del médico podría doblarse la dosificación, pero en ningún caso se administrará más de 20 gotas, tres veces al día.

Las gotas deben disolverse preferentemente en medio vaso de agua.

El tratamiento debería continuarse hasta que desaparezcan los síntomas o lo prescriba el facultativo. Sin embargo, si la tos no desapareciera después de 2 semanas de terapia, es aconsejable interrumpir el tratamiento y consultar al médico.

De hecho, la tos es un síntoma y la enfermedad subyacente se debe investigar y tratar convenientemente.

Al abrir la botella es necesario apretar fuerte y girar la rosca en sentido contrario a las agujas del reloj.

#### **4.3. Contraindicaciones**



La administración de LEVOTUSS® debe evitarse en pacientes que se sepa o se sospeche que son hipersensibles al fármaco, en pacientes que sufren broncorrea o con la función mucociliar afectada (síndrome de Kartagener, discinesia del cilio bronquial). Está contraindicado en embarazo y en período de lactancia.

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Es aconsejable tomar precauciones en la administración del fármaco a pacientes con fallos renales graves ( aclaramiento de creatinina por debajo de 35 ml/min).

Los antitusígenos son fármacos sintomáticos y sólo deben utilizarse mientras se espera el diagnóstico de la causa desencadenante y/o el efecto de la terapia que causa la enfermedad.

Es aconsejable utilizarlo sólo durante un corto período de tiempo (máximo 14 días) en el adulto y 7 días en el niño.

La observación de que la farmacocinética de Levodropropicina no se altera significativamente en los pacientes ancianos sugiere que en éstos no se requieren ni ajustes ni modificaciones en la pauta posológica.

En cualquier caso, debido a la evidencia de que la sensibilidad farmacodinámica a varios fármacos se altera en los ancianos, debe tenerse especial atención cuando se administra Levodropropicina a ancianos.

Dado que no hay información disponible del efecto de la comida sobre la absorción del producto, éste debe tomarse fuera de las comidas.

LEVOTUSS® Jarabe: Esta especialidad contiene 3,5 g de sacarosa cada 10 ml (cucharada sopera), lo que deberá ser tenido en cuenta por los enfermos diabéticos.

LEVOTUSS® Gotas: Por contener alcohol etílico (etanol) como excipiente, puede ser causa de riesgo en pacientes con enfermedad hepática, alcoholismo, epilepsia y en mujeres embarazadas y niños.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Estudios farmacológicos en animales han probado que Levodropropicina no potencia el efecto farmacológico de las sustancias que son activas sobre el sistema nervioso central (Por ejemplo: Benzodiazepinas, Alcohol, Fenitoina, Imipramina). En animales, Levotuss no modifica la actividad de los anticoagulantes orales, tales como Warfarina. Tampoco interfiere con la actividad hipoglucemiante de la insulina. En estudios de farmacología en humanos, la asociación con benzodiazepinas no modifica el modelo EEG. Sin embargo, es necesario ser cauteloso en el caso de administración concomitante de fármacos sedantes, en particular en pacientes sensibles.

En los estudios clínicos no se han observado interacciones con terapias concomitantes para patologías broncopulmonares, tales como con  $\beta_2$  agonistas, metilxantinas o derivados corticosteroides, antibióticos, mucorreguladores y antihistamínicos.

#### **4.6. Embarazo y lactancia**

Los estudios teratológicos, de reproducción y fertilidad, como los peri y post natal realizados, no revelan efectos tóxicos específicos. Sin embargo, como en estudios toxicológicos realizados en animales se ha observado un ligero descenso en el peso corporal y en el crecimiento a 24 mg/kg y



como Levodropropicina atraviesa la barrera placentaria en ratas, debería evitarse su uso en mujeres que piensen quedar embarazadas o ya embarazadas porque su seguridad en tal estado no está documentada.

Estudios realizados en rata indican la presencia del fármaco en la leche materna a las 8 horas de ser administrado. Por este motivo, se desaconseja el uso durante el período de lactancia.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria**

Dado que este producto puede, aunque raramente, causar somnolencia, es conveniente prevenir a los pacientes que tengan la intención de conducir o manejar maquinaria, informándoles de esa posibilidad.

#### **4.8. Reacciones adversas**

En los estudios clínicos controlados que se han realizado, se observa que un 4% de los pacientes han desarrollado reacciones adversas pasajeras, que desaparecen con la interrupción del tratamiento. Las reacciones adversas afectan al sistema gastrointestinal (náuseas, pirosis, dispepsia, diarrea y vómitos), al sistema nervioso central (fatiga y/o astenia, torpeza, somnolencia, cefalea y vértigo), al sistema cardiovascular (palpitaciones). Rara vez se han observado casos de

alergia cutánea.

#### **4.9. Sobredosificación**

No se han observado efectos secundarios significativos después de administrar el fármaco a la dosis de 240 mg en administración única y a la dosis de 120 mg t.i.d. durante 8 días consecutivos.

No se conocen casos de sobredosificación con Levodropropicina. En caso de una sobredosis podría preverse una ligera y transitoria taquicardia.

Para prever un envenenamiento deben tomarse las medidas usuales (lavado gástrico, toma de carbón activado, administración parenteral de líquidos, etc).

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Levodropropicina es una molécula de síntesis estereoespecífica que corresponde químicamente a S(-) 3-(4-fenilpiperacín-1-il) propano -1,2-diol.

Es un fármaco antitusígeno y su mecanismo de acción es principalmente de tipo periférico a nivel traqueobronquial, asociado con actividad antialérgica y actividad antibroncoespástica. Además posee una actividad anestésica local en animales. En animales, la actividad antitusígena de Levodropropicina, después de la administración oral, resulta ser igual o mayor que dropropicina y cloperastina en la tos inducida por estimulaciones periféricas, así como por sustancias químicas, estimulaciones mecánicas de la traquea y estimulaciones eléctricas de las fibras vagales aferentes.

Su actividad sobre la tos estimulada centralmente, como es la estimulación eléctrica de la traquea en cobayas, es alrededor de 10 veces más baja que la de codeína, con una relación de potencia del 0,5 a 2 en los tests de estimulación periférica, tales como el test de ácido cítrico, hidróxido amónico y ácido sulfúrico.

Levodropropicina no es activa cuando se administra vía intracerebroventricular en animales. Este hecho sugiere que la actividad antitusiva del compuesto es debida a un mecanismo periférico y no a acciones sobre el S.N.C.

La comparación entre la eficacia de Levodropropicina y codeína, ambas administradas por vía oral y en aerosol en prevención de la tos inducida experimentalmente en cobayas, confirman por otra parte el nivel periférico de la acción de Levodropropicina. De hecho Levodropropicina es igualmente activa o incluso más potente que codeína por la administración en aerosol, mientras que es dos veces menos potente que codeína oral.

Por lo que concierne al mecanismo de acción de Levodropropicina, la depleción de los neuropéptidos sensoriales en animales causa una marcada reducción de la capacidad antitusiva de la levodropropicina y este hecho sugiere una interferencia del compuesto con los neuropéptidos sensoriales.

Levodropropicina es significativamente menos activa que dropropicina sobre los temblores inducidos por oxotremorina, las convulsiones inducidas por pentametilentetrazol y la modificación de la motilidad automática en ratones.

Levodropropicina no desplaza la naloxona de los receptores opiáceos en cerebro de ratas; no modifica el síndrome de abstinencia de la morfina y la interrupción de su administración no induce un comportamiento de dependencia.

Levodropropicina no induce depresiones en la función respiratoria ni produce efectos cardiovasculares destacados en animales.

Por otra parte no produce estreñimiento.

Levodropropicina es activa en el sistema broncopulmonar como inhibidor del broncoespasmo inducido por histamina, serotonina y bradiquinina.

El fármaco no inhibe el broncoespasmo inducido por la acetilcolina, demostrando la ausencia de efectos anticolinérgicos.

En animales, la  $DE_{50}$  de la actividad antibroncoespástica es comparable con la actividad antitusígena.

En voluntarios sanos, una dosis de 60 mg de fármaco reduce, durante 6 horas, la tos inducida por el ácido cítrico.

A las dosis terapéuticas en el hombre, Levodropropicina no modifica el modelo de EEG y la capacidad sicomotriz. En voluntarios sanos tratados con hasta 240 mg de Levodropropicina no se han evidenciado modificaciones en los parámetros cardiovasculares.

Este fármaco no ejerce en el hombre depresión de la función respiratoria ni del aclaramiento mucociliar.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Se han realizado estudios farmacocinéticos en ratas, perros y en el hombre. La absorción, distribución, metabolismo y excreción han resultado muy similares en las tres especies consideradas, con una biodisponibilidad por vía oral mayor del 75%.

La radioactividad recuperada después de la administración oral resulta del 93%.



La unión a proteínas plasmáticas humanas es pequeña (11-14%) y comparable a la observada en perros y ratas.

Levodropropicina es rápidamente absorbida en el hombre después de la administración oral y distribuida rápidamente por el cuerpo.

El tiempo de semivida es de alrededor de 1-2 horas. La excreción es mayoritariamente por vía urinaria como producto inalterado y sus metabolitos (levodropropicina conjugada y p-hidroxilevodropropicina libre y conjugada). En 48 horas la excreción del producto y los metabolitos indicados es de alrededor del 35% de la dosis administrada.

Ensayos con administración repetida demuestran que en tratamiento de 8 días no modifican el perfil de la absorción y eliminación del producto, lo que permite excluir la acumulación y autoinducción metabólica.

No hay modificaciones significativas en el perfil farmacocinético en niños, ancianos y en pacientes afectados por una débil o moderada insuficiencia renal.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

La toxicidad oral aguda es de 886,5 mg/kg, 1287 mg/kg y 2492 mg/kg en la rata, ratón y cobayo respectivamente.

El índice terapéutico en el cobaya, calculado como  $DL_{50} / DE_{50}$  después de la administración oral está comprendida entre 16 y 53 dependiendo del modelo experimental de tos inducida. Los tests de toxicidad después de dosis orales repetidas (4-26 semanas) han indicado que 24 mg/kg/día es la dosis sin efectos tóxicos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Relación de excipientes**

LEVOTUSS® Jarabe:

Sacarosa, Metil-p-hidroxibenzoato, Propil-p-hidroxibenzoato, Acido cítrico, Hidróxido sódico, Aroma de regaliz, Agua purificada.

LEVOTUSS® Gotas:

Alcohol etílico, Glicerina, Aroma de regaliz y Agua purificada.

### **6.2. Incompatibilidades**

Ninguna.

### **6.3. Período de validez**

LEVOTUSS® Jarabe:

El período de validez en condiciones normales de conservación es de 2 años.

LEVOTUSS® Gotas:

El período de validez en condiciones normales de conservación es de 2 años.

#### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Ninguna.

#### **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente**

LEVOTUSS® Jarabe:

Frascos de color oscuro de 120 ml y 200 ml, con un tapón Pilfer-Proof de aluminio, con jeringa dosificadora y cuchara.

LEVOTUSS® Gotas:

15 ml gotas.

Frasco de color oscuro con un tapón Pilfer-Proof de 18 mm de diámetro y gotero, tapón inferior elástico/corcho y tapón exterior a prueba de niños.

#### **6.6. Instrucciones de uso y manipulación**

Para abrir la botella es necesario presionar fuerte y girar la rosca en sentido contrario a las agujas del reloj.

#### **6.7. Nombre y domicilio permanente del titular de la autorización**

ROTTAPHARM, S.L.  
Avda. Diagonal, 67-69  
(Barcelona) - 08019 - España

Texto revisado: Abril 2002