

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ERDOMED

Tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka:

1 tvrdá tobolka obsahuje erdosteinum 300 mg.

Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka

Popis přípravku: tvrdé želatinové tobolky se spodní částí žlutou, horní částí tmavě zelenou; obsah tobolky: prášek barvy slonoviny.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek snižuje viskozitu bronchiálních sekretů a je indikován k léčbě akutních i chronických onemocnění horních a dolních dýchacích cest, jako jsou bronchitidy, rhinitidy, sinusitidy, laryngofaryngitidy, exacerbace chronické bronchitidy, CHOPN, hypersekreční astma bronchiale, bronchiektázie.

Erdomed též působí protektivně proti zhoršení onemocnění dýchacích cest a je indikován při stabilní chronické bronchitidě i u kuřáků, k prevenci rekurentních infekčních epizod, např. v zimní sezóně a podobně.

Přípravek je též indikován k adjuvantní léčbě s antibiotiky v případech exacerbace s bakteriální infekcí.

Erdomed se dále užívá k předcházení komplikací po chirurgickém zákroku, jako je zápal plic nebo nevdušnost části plic.

4.2 Dávkování a způsob podání

Erdomed, tvrdé tobolky jsou určeny k léčbě dospělých.

Dávkování

1 tobolka (300 mg) 2-3krát denně

Způsob podání

Tvrdé tobolky jsou určeny k přímému perorálnímu podání.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 tohoto přípravku a na látky obsahující volné SH skupiny.

Dále se přípravek nesmí podávat:

- při jaterních poruchách (např. při vzestupu alkalické fosfatázy nebo transamináz v séru apod.),

- při renální insuficienci (clearance kreatininu méně než 25 ml/min),
- při homocysteinurii (léčivá látka je zdrojem homocysteinu a dosud nejsou k dispozici data týkající se podávání erdosteinu v případech kongenitálních poruch metabolismu aminokyselin, zejména u pacientů, kteří musí dodržovat dietu bez methioninu).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V případě, že se objeví klasické příznaky přecitlivělosti, musí být léčba okamžitě přerušena. Současné podávání přípravku s antitusiky nemá racionální opodstatnění a může způsobit akumulaci sekretů v bronchiálním stromu se zvýšením rizika superinfekce či bronchospasmu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly pozorovány žádné nežádoucí interakce s léky, jež se obvykle užívají při respiračních infekcích a chronické obstrukční plicní nemoci, jako je teofylin, bronchodilatancia, erytromycin, amoxicilin nebo sulfametoprim. Erdostein potencuje účinek některých antibiotik (např. amoxicilinu, klarithromycinu), čehož lze využít k terapeutickým účelům. Byl prokázán synergický účinek s budesonidem a salbutamolem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

V předklinických studiích sice nebyly pozorovány žádné embryofetální abnormality, nicméně informace o užívání erdosteinu v době těhotenství a kojení u žen jsou omezené. Proto musí být pro užívání přípravku za těchto stavů, zejména v prvním trimestru gravidity, zvláště závažné důvody.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyl pozorován žádný nepříznivý vliv na pozornost.

4.8 Nežádoucí účinky

Podávání erdosteinu může příležitostně způsobit gastrointestinální nežádoucí účinky, jako je pálení žáhy, nauzea nebo výjimečně diarea. V několika případech byla na začátku léčby pozorována ztráta nebo porucha chuti.

Hypersenzitivní reakce, jako je kožní vyrážka nebo nečekaná hyperpyrexie, jsou velmi vzácné.

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 na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Dosud nebyly popsány případy předávkování.

Při předávkování nebo náhodném požití přípravku dítětem se doporučuje symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Mukolytikum, expektorans, bronchoprotektivum, ATC kód: R05CB15

Erdostein je mukomodulační látka, která působí prostřednictvím svých aktivních metabolitů. Metabolity obsahují volné thiolové skupiny, které ruší disulfidické můstky vázající vlákna glykoproteinů, a způsobují tak snížení elasticity a viskozity hlenu. Výsledkem toho je usnadnění čištění sekrece respiračního traktu a zefektivnění mukociliárního mechanismu při odstraňování hlenových a hlenohnisavých sekretů z horních a dolních cest dýchacích.

Erdostein rovněž snižuje schopnost adheze G⁺ a G⁻ bakterií na epitel dýchacích cest. Tento antibakteriálně antiadhezivní účinek, který byl prokázán *in vitro*, může omezovat bakteriální kolonizaci a snižovat riziko bakteriální superinfekce.

Erdostein působí jako scavenger volných kyslíkových radikálů, zabraňuje též jejich tvorbě „in loco“ a významně redukuje 8-isoprostan jako marker peroxidace lipidů. Protizánětlivý účinek erdosteinu *in vitro* i *in vivo* se projevil i snížením tvorby některých prozánětlivých cytokinů (IL-6, IL-8).

Působí proti inhibici alfa-1-antitrypsinu tabákovým kouřem, čímž předchází poškození dýchacích cest smogem a kouřením.

Dále zvyšuje koncentraci IgA v dýchacích cestách pacientů s CHOPN a předchází inhibici granulocytů způsobené kouřením. Zvyšuje rovněž koncentraci amoxicilinu v bronchiálním sekretu, a proto jejich současné podávání má rychlejší nástup účinku než monoterapie amoxicilinem. U pacientů s CHOPN vedla osmiměsíční léčba erdosteinem ke snížení počtu akutních exacerbací a zlepšení kvality života.

Účinek přípravku se dostavuje asi po 3-4 dnech léčby. Erdostein sám neobsahuje volné SH radikály, proto působí v doporučených dávkách jen velmi málo na gastrointestinální trakt a jeho gastrointestinální nežádoucí účinky se neliší od placeba.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Erdostein je rychle absorbován a metabolizován na hepatální úrovni na nejméně 3 aktivní metabolity, z nichž nejvíce zastoupený (v %) a neúčinnější je N-thiodiglycolyl-homocystein (Metabolit 1 nebo M1). Hlavní farmakokinetické parametry (s odkazem na M1) jsou následující: C_{max}: 3,46 µg/ml, T_{max}: 1,48 hod., AUC (0-24 hod.): 12,09 mg/l/h. Erdostein se váže na plazmatické bílkoviny z 64,5 %. Vylučován je močí a stolicí, kde se nachází pouze anorganické sulfáty.

Eliminační poločas (celého přípravku, tj. erdosteinu i jeho metabolitů) je více než 5 hodin.

Opakované podání či příjem potravy neovlivňují farmakokinetický profil přípravku. Žádná akumulace ani enzymatická indukce nebyly pozorovány.

V případě jaterního poškození byl pozorován vzestup hodnot C_{max} a AUC.

Navíc v případě vážné jaterní poruchy byl zaznamenán vzestup poločasu eliminace. Při vážné renální insuficienci hrozí riziko akumulace metabolitů.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita erdosteinu je nízká u všech lékových forem, LD₅₀ je v rozmezí 3 500–5 000 mg/kg. V testech subakutní toxicity (4 týdny) byly netoxické dávky u psů a potkanů 100–1 000 mg/kg/den, vyšší dávky způsobily zvýšení hmotnosti jater. Chronická toxicita (déle než 26 týdnů) je rovněž nízká, nejvyšší netoxické dávky u psů a potkanů jsou 200–1 000 mg/kg/den. Vyšší dávky rovněž způsobily zvýšení hmotnosti jater. Žádný negativní účinek na plíce, játra, srdce a ledviny nebyl zaznamenán. Při extrémně vysokých dávkách (4 000 mg/kg) byl pozorován sedativní účinek na CNS. Lokální tolerance byla dobrá po perorální, inhalační i rektální aplikaci. Ve studiích *in vitro* ani *in vivo* nebyl zjištěn mutagenní potenciál erdosteinu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokryсталická celulóza, povidon, magnesium-stearát, želatina, oxid titaničitý (E 171), žlutý oxid železitý (E 172), indigokarmín (E 132).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu: Al/PVC/PVDC blistr, krabička.

Velikost balení: 10, 20, 30, 60 tobolek

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Brno, Česká republika

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

52/045/96-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17.1.1996

Datum posledního prodloužení registrace: 12.9.2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

17.3.2015

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ERDOMED

Prášek pro přípravu perorální suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka:

5 ml perorální suspenze obsahuje erdosteinum 175 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: sacharosa, aspartam.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu perorální suspenze

Popis přípravku: jemný, sypký, bílý prášek s charakteristickou vůní a chutí.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek snižuje viskozitu bronchiálních sekretů a je indikován k léčbě akutních i chronických onemocnění horních a dolních dýchacích cest, jako jsou bronchitidy, rhinitidy, sinusitidy, laryngofaryngitidy, exacerbace chronické bronchitidy, CHOPN, hypersekreční astma bronchiale, bronchiektázie.

Erdomed též působí protektivně proti zhoršení onemocnění dýchacích cest a je indikován při stabilní chronické bronchitidě i u kuřáků, k prevenci rekurentních infekčních epizod, např. v zimní sezóně a podobně.

Přípravek je též indikován k adjuvantní léčbě s antibiotiky v případech exacerbace s bakteriální infekcí.

Erdomed se dále užívá k předcházení komplikací po chirurgickém zákroku, jako je zápal plic nebo nevdusnost části plic.

Erdomed, prášek pro přípravu perorální suspenze je určen k léčbě dospělých, mladistvých a dětí od 15 kg tělesné hmotnosti.

4.2 Dávkování a způsob podání

Tato léková forma je určena především k podávání dětem.

Dávkování

Děti:

Dávka se určuje podle tělesné hmotnosti a věku dítěte následovně:

15-20 kg (3-6 let): 2,5 ml 2krát denně

21-30 kg (7-12 let): 5 ml 2krát denně

nad 30 kg (nad 12 let): 5 ml 3krát denně

Dospělí:

Dávka pro dospělé činí 8,5 ml (300 mg) 2–3krát denně.

V přepočtu na tělesnou hmotnost se podává dávka 10 mg/kg/den rozdělena do dvou až tří dílčích dávek.

Způsob podání

Do lahvičky se suchým práškem doplňte vodu do úrovně značky a pečlivě protřepejte, dokud nevznikne úplně hladká suspenze. Zkontrolujte výši hladiny, a je-li třeba, přidejte znovu vodu až ke značce a znovu protřepejte. Hotová suspenze se může používat 14 dnů, je-li uchovávána při teplotě 2-8 °C. Před každým použitím je třeba suspenzi znovu protřepat.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 tohoto přípravku a na látky obsahující volné SH skupiny.

Dále se přípravek nesmí podávat:

- dětem s tělesnou hmotností nižší než 15 kg,
- při jaterních poruchách (např. při vzestupu alkalické fosfatázy nebo transamináz v séru apod.),
- při renální insuficienci (clearance kreatininu méně než 25 ml/min),
- při homocysteinurii (léčivá látka je zdrojem homocysteinu a dosud nejsou k dispozici data týkající se podávání erdosteinu v případech kongenitálních poruch metabolismu aminokyselin, zejména u pacientů, kteří musí dodržovat dietu bez methioninu),
- při fenylketonurii.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V případě, že se objeví klasické příznaky přecitlivělosti, musí být léčba okamžitě přerušena. Současné podávání přípravku s antitusiky nemá racionální opodstatnění a může způsobit akumulaci sekretů v bronchiálním stromu se zvýšením rizika superinfekce či bronchospasmu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly pozorovány žádné nežádoucí interakce s léky, jež se obvykle užívají při respiračních infekcích a chronické obstrukční plicní nemoci, jako je teofylin, bronchodilatancia, erytromycin, amoxicilin nebo sulfametoprim. Erdostein potencuje účinek některých antibiotik (např. amoxicilinu, klarithromycinu), čehož lze využít k terapeutickým účelům. Byl prokázán synergický účinek s budesonidem a salbutamolem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

V předklinických studiích sice nebyly pozorovány žádné embryofetální abnormality, nicméně informace o užívání erdosteinu v době těhotenství a kojení u žen jsou omezené. Proto musí být pro užívání přípravku za těchto stavů, zejména v prvním trimestru gravidity, zvláště závažné důvody.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyl pozorován žádný nepříznivý vliv na pozornost.

4.8 Nežádoucí účinky

Podávání erdosteinu může příležitostně způsobit gastrointestinální nežádoucí účinky, jako je pálení žáhy, nauzea nebo výjimečně diarea. V několika případech byla na začátku léčby pozorována ztráta nebo porucha chuti.

Hypersenzitivní reakce, jako je kožní vyrážka nebo nečekaná hyperpyrexie, jsou velmi vzácné.

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 na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Dosud nebyly popsány případy předávkování.

Při předávkování nebo náhodném požití přípravku dítětem se doporučuje symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Mukolytikum, expektorans, bronchoprotektivum, ATC kód: R05CB15

Erdostein je mukomodulační látka, která působí prostřednictvím svých aktivních metabolitů. Metabolity obsahují volné thiolové skupiny, které ruší disulfidické můstky vázající vlákna glykoproteinů, a způsobují tak snížení elasticity a viskozity hlenu. Výsledkem toho je usnadnění čištění sekrece respiračního traktu a zefektivnění mukociliárního mechanismu při odstraňování hlenových a hlenohnisavých sekretů z horních a dolních cest dýchacích.

Erdostein rovněž snižuje schopnost adheze G⁺ a G⁻ bakterií na epitel dýchacích cest. Tento antibakteriálně antiadhezivní účinek, který byl prokázán *in vitro*, může omezovat bakteriální kolonizaci a snižovat riziko bakteriální superinfekce.

Erdostein působí jako scavenger volných kyslíkových radikálů, zabraňuje též jejich tvorbě „in loco“ a významně redukuje 8-isoprostan jako marker peroxidace lipidů. Protizánětlivý účinek erdosteinu *in vitro* i *in vivo* se projevil i snížením tvorby některých prozánětlivých cytokinů (IL-6, IL-8).

Působí proti inhibici alfa-1-antitrypsinu tabákovým kouřem, čímž předchází poškození dýchacích cest smogem a kouřením.

Dále zvyšuje koncentraci IgA v dýchacích cestách pacientů s CHOPN a předchází inhibici granulocytů způsobené kouřením. Zvyšuje rovněž koncentraci amoxicilinu v bronchiálním sekretu, a proto jejich současné podávání má rychlejší nástup účinku než monoterapie amoxicilinem. U pacientů s CHOPN vedla osmiměsíční léčba erdosteinem ke snížení počtu akutních exacerbací a zlepšení kvality života.

Účinek přípravku se dostavuje asi po 3-4 dnech léčby. Erdostein sám neobsahuje volné SH radikály, proto působí v doporučených dávkách jen velmi málo na gastrointestinální trakt a jeho gastrointestinální nežádoucí účinky se neliší od placeba.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Erdostein je rychle absorbován a metabolizován na hepatální úrovni na nejméně 3 aktivní metabolity, z nichž nejvíc zastoupený (v %) a neúčinnější je N-thiodiglycolyl-homocystein (Metabolit 1 nebo M1). Hlavní farmakokinetické parametry (s odkazem na M1) jsou následující: C_{max}: 3,46 µg/ml, T_{max}: 1,48 hod., AUC (0-24 hod.): 12,09 mg/l/h. Erdostein se váže na plazmatické bílkoviny z 64,5 %. Vylučován je močí a stolicí, kde se nachází pouze anorganické sulfáty.

Eliminační poločas (celého přípravku, tj. erdosteinu i jeho metabolitů) je více než 5 hodin.

Opakované podání či příjem potravy neovlivňují farmakokinetický profil přípravku. Žádná akumulace ani enzymatická indukce nebyly pozorovány.

V případě jaterního poškození byl pozorován vzestup hodnot C_{max} a AUC.

Navíc v případě vážné jaterní poruchy byl zaznamenán vzestup poločasu eliminace. Při vážné renální insuficienci hrozí riziko akumulace metabolitů.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita erdosteinu je nízká u všech lékových forem, LD₅₀ je v rozmezí 3 500–5 000 mg/kg. V testech subakutní toxicity (4 týdny) byly netoxické dávky u psů a potkanů 100–1 000 mg/kg/den, vyšší dávky způsobily zvýšení hmotnosti jater. Chronická toxicita (déle než 26 týdnů) je rovněž nízká, nejvyšší netoxické dávky u psů a potkanů jsou 200–1 000 mg/kg/den. Vyšší dávky rovněž způsobily zvýšení hmotnosti jater. Žádný negativní účinek na plíce, játra, srdce a ledviny nebyl zaznamenán. Při extrémně vysokých dávkách (4 000 mg/kg) byl pozorován sedativní účinek na CNS. Lokální tolerance byla dobrá po perorální, inhalační i rektální aplikaci. Ve studiích *in vitro* ani *in vivo* nebyl zjištěn mutagení potenciál erdosteinu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sacharosa, benzoan sodný (E 211), sodná sůl karboxymethylškrobu, aspartam (E 951), dihydrát sodné soli sacharinu, pomerančové aroma v prášku.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po naředění je suspenze použitelná 14 dnů, je-li uchovávána při teplotě 2-8 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání, naředěnou suspenzi uchovávejte v chladničce při teplotě 2-8 °C po dobu maximálně 14 dnů.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Druh obalu: lahvička ze skla jantarové barvy označená ryskou pro 100 ml, uzavřená Al šroubovacím pojistným uzávěrem s PE vložkou, krabička. Příložená je plastová odměrka se 3 ryskami označenými 2,5 ml, 5 ml a 10 ml.

Velikost balení: 100 ml.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Brno, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

52/046/96-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17.1.1996

Datum posledního prodloužení registrace: 12.9.2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

17.3.2015