

Souhrn údajů o přípravku

1. Název přípravku

ERDOMED

2. Kvalitativní a kvantitativní složení

Léčivá látka

| | |
|---------------------------------------|--------------------|
| 1 tvrdá tobolka obsahuje: | erdosteinum 300 mg |
| 5 ml perorální suspenze obsahuje: | erdosteinum 175 mg |
| 1 sáček perorálního roztoku obsahuje: | erdosteinum 225 mg |

3. Léková forma

Tvrdé tobolky

Popis přípravku:

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

Prášek pro přípravu perorální suspenze:

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

Prášek pro přípravu perorálního roztoku:

Popis přípravku: jemný, sypký, bílý prášek s charakteristickou příjemnou 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, rinitidy, sinusitidy, laryngo-faryngitidy, 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 nevdůšnost části plic.

Erdomed je určen k léčbě dospělých, mladistvých a dětí od 15 kg tělesné hmotnosti.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dospělí

Tvrdé tobolky

1 tobolka (300 mg) 2- 3krát denně

Prášek pro přípravu perorální suspenze:

Tato léková forma je určena především k podávání dětem. Dávka pro dospělé činí 8,5 ml (300 mg) 2x denně. V přepočtu na tělesnou hmotnost se podává dávka 10 mg/kg/den rozdělena do dvou dílčích dávek.

Prášek pro přípravu perorálního roztoku:

1 sáček (225 mg) 2-3krát denně. Obsah sáčku se rozpustí ve sklenici vody a vypije.

Děti

Prášek pro přípravu perorální suspenze:

Nejvhodnější lékovou formou pro děti je suspenze. Dávka se určuje podle tělesné hmotnosti a věku dítěte následovně:

15-20 kg (3-6 let) - 2,5 ml 2 krát denně
21-30 kg (7-12 let) - 5 ml 2 krát denně
nad 30 kg (nad 12 let) - 5 ml 3 krát denně

Způsob podání:

Tvrdé tobolky: jsou určeny k přímému perorálnímu podání.

Prášek pro přípravu perorální suspenze: 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.

Prášek pro přípravu perorálního roztoku: se před podáním rozpustí ve sklenici vody.

4.3 Kontraindikace

Přípravek je kontraindikován při známé přecitlivělosti na erdosteín, pomocné látky obsažené v 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 erdosteínu v případech kongenitálních poruch metabolismu aminokyselín, zejména u pacientů, kteří musí dodržovat dietu bez methioninu),
- při fenylketonurii (týká se pouze perorálního roztoku a suspenze, které obsahují aspartam).

Pro užívání přípravku v době těhotenství (zejména v prvním trimestru) a kojení musí být zvlášť závažné důvody.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní 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. Erdosteín potencuje účinek některých antibiotik (např.

amoxicilinu, klarithromycinu), čehož lze využít k terapeutickým účelům. Byl prokázán synergický účinek s budesonidem a salbutamolem.

4.6 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, zvlášť 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 diarhea. V několika případech byla na začátku léčby pozorována ztráta nebo porucha chuti.

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

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. Erdosteín 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

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

Eliminační poločas (celého přípravku, tj. erdosteínu 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 přípravku

Akutní toxicita erdosteínu je nízká u všech lékových forem, LD_{50} je v rozmezí 3500 – 5000 mg/kg. V testech subakutní toxicity (4 týdny) byly netoxické dávky u psů a potkanů 100 – 1000 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 – 1000 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 (4000 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 erdosteínu.

6. Farmaceutické údaje

6.1 Seznam pomocných látek

Tvrdé tobolky

Mikrokrytalická celulóza, povidon, magnesium-stearát, želatina, oxid titaničitý, žlutý oxid železitý, indigokarmín.

Prášek pro přípravu perorální suspenze:

Sacharosa, natrium-benzoát, sodná sůl karboxymethylškrobu, aspartam, dihydrát sodné soli sacharinu, pomerančové aroma v prášku.

Prášek pro přípravu perorálního roztoku:

Sacharosa, natrium-benzoát, sodná sůl karboxymethylškrobu, aspartam, citronové aroma v prášku.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Tvrdé tobolky: 4 roky

Prášek pro přípravu perorální suspenze: 3 roky

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

Prášek pro přípravu perorálního roztoku: 3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Erdomed, tvrdé tobolky a prášek pro přípravu perorálního roztoku: Uchovávejte při teplotě do 25°C.
Erdomed, prášek pro přípravu perorální suspenze: tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování, naředěnou suspenzi uchovávejte v chladničce při teplotě 2-8°C po dobu maximálně 14 dnů.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Tvrdé tobolky: Al/PVC/PVDC blistr, krabička.
Velikost balení: 10, 20 nebo 30 tobolek

Prášek pro přípravu perorálního roztoku:
papír/Al/PE zatavený sáček, krabička
Velikost balení: 10 nebo 20 sáčků

Prášek pro přípravu perorální suspenze:

Lahvička ze skla jantarové barvy označená ryskou pro 100 ml, uzavřená Al šroubovacím pojistným uzávěrem s PE vložkou, krabička. Přiložena je plastová odměrka 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

7. Držitel rozhodnutí o registraci

Medicom International s.r.o., Brno, ČR

8. Registrační čísla

Tvrdé tobolky: 52/045/96-C

Prášek pro přípravu perorální suspenze: : 52/046/96-C

Prášek pro přípravu perorálního roztoku: 52/047/96-C

9. Datum první registrace/prodloužení registrace

17.1.1996 / 6.12. 2006

10. Datum revize

28.12.2011