

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ERDOMED

225 mg, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 saszetka zawiera 225 mg erdosteiny (*Erdosteinum*).

Substancje pomocnicze: 1 saszetka zawiera 4 g sacharozy oraz aspartam (źródło fenyloalaniny).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie sekretolityczne w ostrych i przewlekłych chorobach górnych dróg oddechowych, oskrzeli i płuc, z nieprawidłowym wydzielaniem i transportem wydzieliny śluzowej.

Leczenie zapobiegawcze sezonowych zaostrzeń przewlekłego zapalenia oskrzeli.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli:

1 saszetka 2 lub 3 razy na dobę

Nie jest wymagane korygowanie dawek u dorosłych w przypadku przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) lub u pacjentów w podeszłym wieku.

Dzieci powyżej 12. roku życia:

10 mg/kg mc. na dobę w dwóch dawkach podzielonych.

1 saszetka 2 razy na dobę

Sposób podawania

Produktu nie należy stosować przed snem.

Sposób przygotowania zawiesiny doustnej, patrz punkt 6.6.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, albo na substancje zawierające wolne grupy SH.
- Zaburzenia czynności wątroby (np. zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej w surowicy krwi, zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy krwi).
- Niewydolność nerek (klirens kreatyniny <25 ml/min).
- Homocystynuria (erdosteina jest częściowo metabolizowana do homocysteiny, a nie ma danych opisujących podanie erdosteiny u pacjentów z wrodzonymi zaburzeniami metabolizmu aminokwasów, zwłaszcza u pacjentów na diecie wykluczającej metioninę).
- Fenyloketonuria - z powodu zawartości aspartamu.
- Nie stosować u dzieci poniżej 12. roku życia.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku wystąpienia typowych dolegliwości i objawów nadwrażliwości należy natychmiast przerwać leczenie.

Jednoczesne stosowanie leków przeciwkaszlowych (patrz punkt 4.5).

Ostrożnie stosować u pacjentów z osłabionym odruchem kaszlowym lub zaburzeniami oczyszczania rzęskowego (ze względu na ryzyko nagromadzenia dużych ilości śluzu).

Produkt zawiera sacharozę, dlatego pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Jedna saszetka zawiera 4 g sacharozy. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą.

Produkt zawiera aspartam (źródło fenyloalaniny). Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią.

Ryzyko działań niepożądanych można zmniejszyć stosując najmniejsze skuteczne dawki w możliwie najkrótszym okresie.

Przy braku poprawy, należy rozważyć zmianę dawkowania lub przerwanie leczenia.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie obserwowano interakcji z innymi lekami stosowanymi w leczeniu zakażeń dróg oddechowych i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, takimi jak: teofilina, leki powodujące rozkurcz mięśni gładkich oskrzeli (steroidoterapia), erytromycyna, amoksycylina lub kotrimoksazol.

Po podaniu erdosteiny wykazano zwiększenie stężenia amoksycyliny w drogach oddechowych. Leczenie skojarzone z lekami zmniejszającymi odruch kaszlowy (przeciwkaszlowymi) może powodować nagromadzenie dużej ilości wydzieliny oskrzelowej, co może doprowadzić do pogorszenia stanu pacjenta w przebiegu choroby np. wskutek pogorszenia wydolności oddechowej.

Aby nie dopuścić do wystąpienia powikłań, nie należy rutynowo łączyć leków przeciwkaszlowych i sekretolitycznych, szczególnie przed nocnym spoczynkiem.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania erdosteiny w czasie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka / płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz 5.3).

Niemniej nie zaleca się przepisywania leku kobietom w ciąży i karmiącym piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Erdomed nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Po podaniu erdosteiny w nielicznych przypadkach opisywano działania niepożądane ze strony układu pokarmowego, takie jak: zgaga, nudności, biegunka.

W kilku przypadkach, na początku leczenia odnotowano wystąpienie zaburzenia lub zniesienia smaku. W rzadkich przypadkach mogą wystąpić wysypki skórne, pokrzywka, gorączka.

Poniżej wymieniono działania niepożądane stwierdzone podczas badań klinicznych z zastosowaniem erdosteiny (przeprowadzonych z udziałem około 1520 pacjentów):

- 1 - 3% : ból w nadbrzuszu, nudności, ból głowy;
 - 0,5 - 1% : zaparcie, biegunka, suchość jamy ustnej, zawroty głowy, ogólnie złe samopoczucie.
- Obserwowane działania niepożądane nie różnią się pod względem nasilenia objawów od działań niepożądanych związanych z podaniem placebo.

4.9. Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobach układu oddechowego, leki mukolityczne; kod ATC: R05CB15

Erdomed zawiera erdosteinę, tiolaktonową pochodną merkaptaminokwasów. Po podaniu doustnym erdosteina jest szybko metabolizowana w wątrobie. Erdosteina jest prolekiem. Działanie mukolityczne wywierają głównie jej metabolity, dzięki wolnym grupom tiolowym. Powodują one rozbieżność mostków dwusiarczkowych wewnątrz i między cząsteczkami białek i mukoprotein obecnych w wydzielinie śluzowej, co zmniejsza elastyczność i lepkość śluzu. Jednocześnie poprawia się transport rzęskowy śluzu.

Wolne grupy tiolowe metabolitów erdosteiny unieczynnają substancje utleniające, zwłaszcza wolne rodniki, co powoduje, że erdosteina zapobiega:

- utlenianiu α 1-antytrypsyny (której zredukowana forma jest inhibitorem elastazy);
- obniżeniu chemotaktycznej aktywności granulocytów wielojądrowych, spowodowanej paleniem tytoniu;
- utlenianiu fenazonu przez dym tytoniowy.

Po podaniu erdosteiny obserwuje się zwiększenie stężenia zredukowanego glutationu (GSH) w osoczu krwi oraz w płynie uzyskanym z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (*bronchoalveolar lavage*, BAL).

Wykazano, że erdosteina zwiększa stężenie IgA w drogach oddechowych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc i zapobiega hamowaniu chemotaksji granulocytów wywołanemu paleniem tytoniu.

Erdosteina zwiększa stężenie amoksycyliny w wydzielinie oskrzelowej, a terapia skojarzona zwiększa skuteczność antybiotyku w porównaniu z monoterapią amoksycyliną.

Zmniejszenie lepkości pozwala na lepszą penetrację amoksycyliny do śluzu, nie zmieniając samych właściwości amoksycyliny ani stężeń antybiotyku i erdosteiny w osoczu.

Obecność wolnych grup SH- w metabolitach erdosteiny zmniejsza adhezję bakterii do nabłonka błon śluzowych dróg oddechowych, co zmniejsza nasilenie kolonizacji przez bakterie.

Wykazano, że erdosteina podana w zalecanych dawkach nie wywiera większego wpływu na śluzówkę przewodu pokarmowego.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Erdosteina jest szybko wchłaniana i metabolizowana w wątrobie do trzech głównych metabolitów zawierających wolne grupy SH. Najbardziej aktywny jest metabolit 1 (M1): N-tiodiglikolohomocysteina.

Po podaniu pojedynczej dawki lub dawek wielokrotnych główne parametry farmakokinetyczne erdosteiny i jej metabolitów nie różnią się.

Maksymalne stężenia erdosteiny i M1 w osoczu występują odpowiednio po 1 i 3 godzinach.

Erdosteina wiąże się z białkami osocza w około 64,5%.

Wydalanie zachodzi głównie przez nerki, w postaci siarczanów. Tylko niewielka ilość erdosteiny wydalana jest z kałem.

Wielokrotne podawanie leku lub obecność pokarmu nie wpływają w sposób znaczący na parametry farmakokinetyczne, o czym świadczy brak zmian C_{max} i AUC; po posiłku tylko T_{max} ulega niewielkiemu przesunięciu.

Nie obserwowano kumulacji leku ani indukcji enzymatycznej.

W przypadku zaburzeń czynności wątroby obserwowano zwiększenie wartości C_{max} i AUC.

Ponadto w przypadku znacznego upośledzenia czynności wątroby odnotowano zwiększenie $T_{1/2\beta}$.

W przypadku ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny 25 - 40 ml/min) istnieje ryzyko kumulacji metabolitów.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność

W badaniach toksyczności ostrej udowodniono niską toksyczność erdosteiny, wartości LD_{50} wynoszą od >5000 mg/kg (doustnie: w badaniach na myszach, szczurach i dootrzewnowo na szczurach) do >3500 mg/kg (dożylnie w badaniach na myszach).

W badaniach toksyczności podostrej erdosteina nie powodowała patologicznych zmian w zakresie dawek od 100-1000 mg/kg na dobę u szczurów i 100 mg/kg na dobę u psów (doustnie przez 4 tygodnie) do 4500 mg/kg na dobę u szczurów po podaniu aerozolu (2 godz. na dobę) przez 4 tygodnie. Tylko najwyższa dawka u psów (400 mg/kg na dobę) wywoływała niewielkie zwiększenie masy wątroby i umiarkowane zmiany w obrazie histologicznym.

Podobnie, podczas badań długookresowych (26 tygodni) nie obserwowano objawów toksycznych u szczurów przy dawkach doustnych do 1000 mg/kg na dobę i u psów 200 mg/kg na dobę.

Większe dawki u szczurów wywołały odwracalne zmniejszenie masy ciała i stężenia białka w osoczu.

Nie zaobserwowano szkodliwego wpływu leku na płuca, wątrobę, serce, nerki.

Przy ekstremalnie dużych dawkach (5000 mg/kg doustnie, 3500 mg/kg dożylnie i dootrzewnowo u szczurów) obserwowano działania niepożądane ze strony OUN, takie jak: nadmierne uspokojenie, hipotermia, odrętwienie.

Tolerancja miejscowa erdosteiny była dobra.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Większe dawki leku (1000 mg/kg na dobę, doustnie) nie mają wpływu toksycznego na płodność i ogólne zdolności rozrodcze u szczurów.

Toksyczność dla zarodka, płodu

Erdosteina w dawkach dobowych do 1000 mg/kg (u szczurów) i 700 mg/kg (u królików) po podaniu doustnym nie miała działania fetotoksycznego, embriotoksycznego ani teratogennego. U szczurów nie obserwowano wpływu na parametry około- i poporodowe także po większych dawkach.

Potencjał mutageny

Nie wykryto potencjału mutagennego erdosteiny w badaniach z zastosowaniem kilku modeli doświadczalnych *in vitro*: mutacji genowej u bakterii (test Ames, test rekombinacji mitotycznych na drożdżach) i eukariota (test mutacji punktowych w hodowlach komórkowych); test aberracji chromosomowych u ssaków w ludzkich limfocytach i limfocytach chomika chińskiego. Obserwacje z badań mutagenności *in vitro* zostały potwierdzone negatywnymi wynikami testów na mutagenność przeprowadzonych w warunkach *in vivo*: test mikrojądrowy u myszy, test na komórkach drożdży u myszy jako żywiciela, test na mutagenność moczu myszy.

Potencjał rakotwórczy

Ze względu na strukturę cząsteczkową leku (pochodna naturalnego aminokwasu), który nie wykazuje podobieństwa do żadnego znanego karcynogenu, nie wykonano badań w kierunku działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
Sodu benzoesan
Karboksymetyloskrobia sodowa
Apartam
Aromat cytrynowy.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Lek należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.
Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Nie należy stosować leku Erdomed po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetki z papieru i folii Aluminium/PE, w tekturowym pudełku
20 saszetek

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Rozpuścić zawartość saszetki w ok. 120 ml (pół standardowej szklanki) wody o temperaturze pokojowej, w razie potrzeby zamieszać do uzyskania rzadkiej, mętnej zawiesiny. Stosować doustnie, bezpośrednio po przygotowaniu, według schematu dawkowania w punkcie 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Angelini Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Podleśna 83
05-552 Łazy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 12739

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

15.03.2007 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO