Súhrn charakteristických vlastností lieku

1. **Názov lieku**

ERDOMED 225 mg

granulát na perorálnu suspenziu

1. **Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie**

Jedno vrecko s granulátom na perorálnu suspenziu obsahuje 225 mg erdosteínu.

Pomocné látky so známym účinkom:

3,54 g sacharózy v jednom vrecku.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

1. **Lieková forma**

Granulát na perorálnu suspenziu.

Popis lieku: jemný sypký biely granulát s charakteristickou vôňou a chuťou.

1. **Klinické údaje**

**4.1 Terapeutické indikácie**

Tento liek znižuje viskozitu bronchiálnych sekrétov, čo uľahčuje vykašliavanie. Je indikovaný na liečbu akútnych a chronických ochorení horných a dolných dýchacích ciest ako sú bronchitídy, rinitídy, sinusitídy, laryngofaryngitídy, exacerbácie príznakov chronickej bronchitídy a chronickej obštrukčnej choroby pľúc (CHOCHP), bronchiálnej astmy s hypersekréciou hlienu a bronchiektázie.

Tento liek je tiež indikovaný ako súbežná liečba s antibiotikami v prípade exacerbácie sprevádzanej bakteriálnou infekciou a na prevenciu komplikácií po chirurgickom zákroku, ako je zápal pľúc alebo nevzdušnosť časti pľúc.

Erdosteín má tiež protektívny účinok proti zhoršeniu ochorenia dýchacích ciest a na základe odporúčania lekára môže byť indikovaný aj na preventívnu liečbu stabilných chronických bronchitíd u fajčiarov a na prevenciu rekurentných infekčných epizód (napr. počas zimnej sezóny a podobne).

ERDOMED 225 mg je indikovaný dospelým a dospievajúcim vo veku od 12 rokov.

**4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Dávkovanie u dospelých a dospievajúcich

1 vrecko (225 mg) 2- až 3-krát denne.

*Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť ERDOMEDU 225 mg u detí vo veku do 12 rokov neboli doteraz stanovené.

*Osobitné skupiny pacientov*

Perorálna dávka erdosteínu u pacientov s miernou poruchou funkcie pečene je obmedzená na maximálne 300 mg denne. Erdosteín je kontraindikovaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3).

U pacientov so zlyhaním obličiek s rýchlosťou glomerulárnej filtrácie (GFR) ≥ 30 ml/min (mierna až stredne závažná porucha funkcie obličiek) nie je potrebná úprava dávkovania.

Ak lekár neurčí inak, tento liek sa nemá užívať dlhšie ako 7 dní.

Spôsob podávania

Obsah vrecka sa má rozpustiť v približne 120 ml (polovica objemu bežného pohára) vlažnej tekutiny (voda, čaj) a ak je to potrebné, má sa miešať až do vzniku riedkej zakalenej suspenzie. Po príprave sa má suspenzia ihneď vypiť.

Liek sa nemá užívať krátko pred spaním.

* 1. **Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 a na látky obsahujúce voľné sulfhydrylové (SH-) skupiny.

Liek nemajú užívať ani pacienti:

* so závažnou poruchou funkcie pečene (t.j. zvýšená alkalická fosfatáza v sére alebo zvýšené transaminázy v sére atď.),
* so závažne zníženou funkciou obličiek (GFR < 30 ml/min),
* s homocystinúriou (liek je zdrojom homocysteínu a nie sú dostupné žiadne údaje týkajúce sa podávania erdosteínu pri kongenitálnych poruchách metabolizmu aminokyselín, najmä u tých pacientov, ktorí sú na diéte bez obsahu metionínu). Vzhľadom na možnú interferenciu metabolitov lieku s metabolizmom metionínu je ERDOMED 225 mg kontraindikovaný u pacientov s cirhózou pečene a s deficitom enzýmu cystationín-syntáza.

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

### Pri výskyte bežných prejavov a príznakov precitlivenosti sa musí liečba erdosteínom okamžite prerušiť.

Súbežné podávanie erdosteínu s antitusikami nemá racionálne opodstatnenie a môže spôsobiť akumuláciu sekrétu v bronchiálnom strome so zvýšením rizika superinfekcie alebo bronchospazmu.

Tento liek sa má používať s opatrnosťou u pacientov s oslabeným kašľovým reflexom alebo s poruchou mukociliárneho eskalátora (vzhľadom na riziko nahromadenia veľkého množstva hlienu).

### Erdosteín sa má používať s opatrnosťou u pacientov s vredom žalúdka alebo dvanástnika.

Tento liek obsahuje sacharózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednom vrecku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### 4.5 Liekové a iné interakcie

Nepozorovali sa žiadne nežiaduce interakcie s inými liečivami často používanými pri infekciách dýchacích ciest a CHOCHP ako sú bronchodilatátory, teofylín, erytromycín, amoxicilín alebo sulfametoprim (sulfametoxazol + tripetoprim). Erdosteín potencuje účinok niektorých antibiotík (napr. amoxicilínu, klaritromycínu), čo sa môže využiť na terapeutické účely. Bol dokázaný synergický účinok s budezonidom a salbutamolom.

### Súbežné podávanie erdosteínu s antitusikami nemá opodstatnenie a môže viesť k akumulácii skvapalneného hlienu v bronchiálnom strome so zvyšovaním rizika superinfekcie alebo bronchospazmov.

### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov (menej ako 300 ukončených gravidít) o použití erdosteínu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity.

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu ERDOMEDU 225 mg počas gravidity.

Dojčenie

ERDOMED 225 mg sa nemá užívať počas dojčenia.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o vplyve ERDOMEDU 225 mg na fertilitu.

### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

ERDOMED 225 mg nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### 4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú uvedené nižšie a sú usporiadané podľa frekvencií a tried orgánových systémov MedDRA.

Frekvencie výskytu sú definované s použitím nasledujúcej konvencie:

* veľmi časté (≥ 1/10);
* časté (≥ 1/100 až < 1/10);
* menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100);
* zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000);
* veľmi zriedkavé (< 1/10 000);
* neznáme (z dostupných údajov).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Trieda orgánových systémov podľa MedDRA** | **Frekvencia** | **Nežiaduci účinok** |
| Poruchy nervového systému | veľmi zriedkavé | bolesť hlavy |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína | veľmi zriedkavé | prechladnutie, dýchavičnosť |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu | veľmi zriedkavé | zmeny chuti, nevoľnosť, vracanie, hnačka, bolesť v epigastriu |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva | veľmi zriedkavé | žihľavka, začervenanie, ekzém |

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

### 4.9 Predávkovanie

Doteraz nebol popísaný žiadny prípad predávkovania.

Dávky vyššie ako odporúčané (1 200 mg/deň) môžu spôsobiť potenie, závraty a návaly tepla. Po užití vysokých dávok lieku ERDOMED je možné očakávať častejší výskyt nežiaducich účinkov uvedených v časti 4.8, najmä účinky na gastrointestinálny trakt.

V prípade predávkovania sa odporúča symptomatická liečba a zvyčajné podporné opatrenia.

**5. Farmakologické vlastnosti**

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antitusiká a lieky proti nachladnutiu, mukolytiká, ATC kód: R05CB15

Erdosteín je mukomodulačná látka, ktorá pôsobí prostredníctvom svojich aktívnych metabolitov. Metabolity obsahujú voľné tiolové skupiny, ktoré rušia disulfidické mostíky viažuce vlákna glykoproteínov a spôsobujú tak zníženie elasticity a viskozity hlienu. Výsledkom je zlepšenie mukociliárneho klírensu v respiračnom trakte a zefektívnenie mukociliárneho mechanizmu pri odstraňovaní hlienových a hlienovohnisavých sekrétov z horných a dolných dýchacích ciest.

Erdosteín tiež znižuje adhezívnu schopnosť G+ a G- baktérií na epitel dýchacích ciest. Tento antibakteriálny a antiadhezívny účinok, ktorý bol preukázaný *in vitro*, môže redukovať kolonizáciu baktérií a znížiť riziko bakteriálnej superinfekcie.

Erdosteín tiež pôsobí ako scavenger (vychytávač) voľných kyslíkových radikálov, zabraňuje ich tvorbe *in situ* a významne znižuje hladiny 8-izoprostánu (známy biomarker lipidovej peroxidácie). Erdosteín tiež preukázal protizápalový účinok *in vitro* a *in vivo*, kde toto liečivo môže spôsobiť zníženie hladín niektorých prozápalovych cytokínov (napr. IL-6, IL-8).

Pôsobí proti inhibícii alfa-1-antitrypsínu smogom a tabakovým dymom, čím zabraňuje poškodeniu dýchacích ciest týmito látkami.

Okrem toho erdosteín zvyšuje koncentrácie IgA v dýchacích cestách u pacientov s CHOCHP a bráni inhibícii granulocytov spôsobenej fajčením. Erdosteín tiež zvyšuje koncentráciu amoxicilínu v bronchiálnom sekréte, a preto ich súbežné podávanie má rýchlejší nástup účinku v porovnaní s monoterapiou amoxicilínom. U pacientov s CHOCHP viedla 8-mesačná liečba erdosteínom k zníženiu počtu akútnych exacerbácií a k zlepšeniu kvality života.

Maximálny účinok erdosteínu nastupuje po približne 3 až 4 dňoch liečby. Erdosteín samotný neobsahuje voľné SH-radikály, a preto má pri odporúčaných dávkach veľmi slabý účinok na gastrointestinálny trakt (GIT) a jeho nežiaduce účinky na GIT sa nelíšia od nežiaducich účinkov pozorovaných pri podávaní placeba.

*Pediatrická populácia*

Dvojito zaslepené placebom kontrolované klinické skúšanie sa vykonalo v pediatrickej populácii (vekové rozmedzie 2 – 15 rokov, priemer 6,9 rokov) s diagnózou akútneho ochorenia dolných dýchacích ciest (akútna bronchitída, tracheobronchitída, pneumónia) a súbežne liečenou sirupom s obsahom amoxicilínu. Pacienti boli randomizovaní na podávanie erdosteínu vo forme granulátu v dávke 175 – 525 mg/deň (n=78) alebo dostávali placebo počas 7 ± 2 dní. Primárnym parametrom účinnosti bol kašeľ hodnotený podľa 100 mm vizuálnej analógovej škály (visual analogue scale, VAS), kde 0 = bez kašľa a 100 = najzávažnejší kašeľ. Príznaky sa hodnotili na začiatku, 3. deň a na konci podávania. Bezpečnosť sa hodnotila pomocou sledovania nežiaducich udalostí, laboratórnych vyšetrení, meraní srdcovej frekvencie a krvného tlaku. U pacientov dostávajúcich erdosteín sa preukázalo štatisticky významne vyššie zníženie intenzity kašľa na 3. deň (46,8 % vs. 33,4 %, p < 0,0001) aj v deň ukončenia podávania (89,7 % vs. 73,9 %, p < 0,0001). Podobne bolo na 3. deň podávania erdosteínu významné aj zlepšenie posluchového nálezu – rachot a na konci podávania zlepšenie posluchového nálezu – chrapot. Znášanlivosť erdosteínu bola dobrá. Nehlásili sa žiadne nežiaduce udalosti a štatistická analýza nepotvrdila žiadne významné zmeny laboratórnych výsledkov okrem zmeny počtu leukocytov (WBC), rýchlosti sedimentácie erytrocytov (ESR), C-reaktívneho proteínu (CRP) a glykoproteínov, ktoré boli všetky významne nižšie pri záverečnej kontrole v porovnaní s východiskovými hodnotami. Tieto zmeny odrážajú zotavenie pacientov z infekcie.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia a biotransformácia

Erdosteín sa v pečeni rýchlo absorbuje a metabolizuje na najmenej 3 aktívne metabolity, z ktorých je najviac zastúpený (v %) a najaktívnejší N-tiodiglykolyl-homocysteín (Metabolit 1 alebo M1). Hlavné farmakokinetické parametre sú (uvedené na základe hladín M1): Cmax: 3,46 µg/ml; Tmax: 1,48 hod; AUC (0-24 hod): 12,09 mg/l/hod. Miera väzby erdosteínu na proteín je 64,5 %.

Eliminácia

Erdosteín sa vylučuje močom a stolicou, kde sa zistili iba anorganické sulfáty. Polčas eliminácie (celého lieku, t.j. erdosteínu a jeho metabolitov) je > 5 hodín. Opakované podávanie a príjem potravy neovplyvňujú farmakokinetický profil erdosteínu. Nepozorovala sa žiadna akumulácia ani enzymatická indukcia.

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa pozorovali zvýšenia hodnôt Cmax a AUC.

Okrem toho sa u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene pozorovalo predĺženie polčasu eliminácie. Pri závažnej nedostatočnosti obličiek existuje tiež riziko akumulácie metabolitov.

**5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

*Toxicita*

Akútna toxicita erdosteínu je nízka pre všetky liekové formy, hodnoty LD50 sú v rozsahu 3 500 – 5 000 mg/kg. Pri testoch subakútnej toxicity (4 týždne) boli netoxické dávky u psov 100 mg/kg/deň a u potkanov 1 000 mg/kg/deň; vyššie dávky však spôsobili nárast hmotnosti pečene. Chronická toxicita (> 26 týždňov) je tiež nízka a najvyššie netoxické dávky u psov boli 200 mg/kg/deň a u potkanov 1 000 mg/kg/deň. Vyššie dávky tiež spôsobili nárast hmotnosti pečene. Žiadne iné negatívne účinky na pľúca, pečeň, srdce, ani na obličky sa nepozorovali. Pokiaľ ide o účinok na CNS, pri extrémne vysokých dávkach (4 000 mg/kg) sa pozorovala sedácia. Lokálna znášanlivosť bola dobrá pri perorálnom, inhalačnom aj rektálnom podávaní.

1. **Farmaceutické informácie**

**6.1 Zoznam pomocných látok**

sacharóza

sodná soľ karboxymetylškrobu A

koloidný hydratovaný oxid kremičitý (E551)

sukralóza (E955)

pomarančová príchuť v prášku

racemická kyselina jablčná (E296)

### 6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

### 6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 25 °C.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Druh obalu: papier/ALU/PE zatavené vrecko, škatuľka.

Veľkosť balenia: 10 alebo 20 vreciek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

**7. Držiteľ rozhodnutia O REGISTRÁCII**

Angelini Pharma Česká republika s.r.o.

Palachovo náměstí 5

625 00 Brno

Česká republika

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

52/0233/03-S

**9. Dátum PRVEJ registrácie/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 25. júla 2003

Dátum posledného predĺženia registrácie: 5. novembra 2010

**10. Dátum revízie textu**

12.2020