

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ERDOMED MUKO, 225 mg, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

1 saszетка zawiera 3,5 g sacharozy, 0,01 mg alkoholu benzyłowego oraz glukozę (wchodzącą w skład maltodekstryny).

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 wspomagające w ostrych i przewlekłych chorobach zapalnych dróg oddechowych (nosa, zatok przynosowych, krtani, tchawicy, oskrzeli i płuc) z towarzyszącym nadmiernym wydzielaniem śluzu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci powyżej 12. roku życia:

1 saszетка 2 razy na dobę.

Dorośli:

1 saszетка 2 lub 3 razy na dobę.

Nie jest wymagane korygowanie dawek u dorosłych w przypadku zaostrzeń przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP), u pacjentów w podeszłym wieku, oraz w przypadku umiarkowanej niewydolności nerek (klirens kreatyniny >25 ml/min).

Sposób podawania

Produktu leczniczego nie należy stosować przed snem. Instrukcja dotycząca sposobu przygotowania zawiesiny doustnej przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, lub 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).
- 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.

Produktu leczniczego Erdomed Muko nie należy stosować jednocześnie z lekami przeciwkaszlowymi (patrz punkt 4.5).

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

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Sacharoza

Erdomed Muko 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 3,5 g sacharozy. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą.

Glukoza (wchodząca w skład maltodekstryny)

Pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Alkohol benzylowy

Produkt leczniczy zawiera 0,01 mg alkoholu benzylowego w każdej saszetce. Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne. Duże objętości alkoholu benzylowego należy podawać z ostrożnością i tylko w razie konieczności, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby z powodu ryzyka kumulacji toksyczności (kwasica metaboliczna).

Sód

Erdomed Muko zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na saszetkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie obserwowano klinicznie istotnych niepożądanych 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 (patrz punkt 5.1).

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 lub płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Niemniej nie zaleca się stosowania produktu leczniczego przez kobiety w ciąży lub karmiące piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Erdomed Muko 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.

Poniżej wymieniono działania niepożądane stwierdzone m.in. podczas badań klinicznych z zastosowaniem erdosteiny (przeprowadzonych z udziałem około 1520 pacjentów) według następującej częstości występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: ból w nadbrzuszu, nudności

Niezbyt często: zaparcie, biegunka, suchość jamy ustnej, zgaga

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: ból głowy

Niezbyt często: zawroty głowy

Rzadko: brak lub zaburzenia smaku

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Niezbyt często: ogólnie złe samopoczucie

Rzadko: gorączka

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Rzadko: wysypka, pokrzywka

Obserwowane działania niepożądane nie różnią się pod względem nasilenia objawów od działań niepożądanych związanych z podaniem placebo.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel. + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309,

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

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 Muko zawiera erdosteinę, tiolaktonową pochodną merkaptoaminokwasów. Po podaniu doustnym erdosteina jest szybko metabolizowana w wątrobie. Erdosteina jest prolekiem. Działanie mukolityczne wywierają głównie jej metabolity, dzięki wolnym grupom tiolowym. Powodują one rozbicie 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 unieczynniają 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 błonę śluzową przewodu pokarmowego.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Erdosteina jest szybko wchłaniana.

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.

Maksymalne stężenia erdosteiny i najbardziej aktywnego metabolitu w osoczu występują odpowiednio po 1 i 3 godzinach.

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

Dystrybucja

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

Metabolizm

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

Eliminacja

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

Nie obserwowano kumulacji leku ani indukcji enzymatycznej.

Farmakokinetyka szczególnych grup pacjentów

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 wywoływały odwracalne zmniejszenie masy ciała i stężenia białka w osoczu.

Nie zaobserwowano szkodliwego wpływu erdosteiny 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 erdosteiny (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 mutagenny

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 erdoisteiny (pochodna naturalnego aminokwasu), która nie wykazuje podobieństwa do żadnego znanego karcynogenu, nie wykonano badań w kierunku działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Krzemu dwutlenek

Sukraloza (E 955)

Kwas jabłkowy bezwodny

Aromat pomarańczowy [maltodekstryna kukurydziana, substancje aromatyzujące (w tym, między innymi cytral, alkohol benzylowy, linalol), α -tokoferol (E 307)]

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetki z papieru i folii Aluminium/LDPE.

W tekturowym pudełku 10 lub 20 saszetek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Sposób przygotowania do stosowania:

Wsypać zawartość saszetki do 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.

Aleje Jerozolimskie 181B

02-222 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 12739

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.03.2007 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04.01.2012

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

01.07.2021