

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Erdotek 300 mg - Kapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

300 mg – Kapseln: 1 Kapsel enthält 300 mg Erdosteine
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kapseln

Beschreibung der Kapseln: Harte Gelatinekapseln mit einem gelben Kapselunterteil und einem dunkelgrünen Kapseloberteil; Kapselinhalt: elfenbeinfarbiges Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erdotek 300 mg – Kapseln wird angewendet zur Behandlung von Atemwegserkrankungen, die zur Bildung von zähem Sekret führen, welches nicht oder ungenügend expektoriert werden kann, wie akute Bronchitis, akute Schübe einer chronischen Erkrankung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Personen

Erwachsene nehmen 2-mal täglich 1 Kapsel ein.

Die maximale Tagesdosis ist 600 mg Erdosteine, aufgeteilt auf 2 Einzelgaben zu je 300 mg.

Kinder und Jugendliche

Erdotek darf bei Kindern und Jugendlichen nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3)

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz

Bei schwerer Leberinsuffizienz ist Erdotek aufgrund des Fehlens klinischer Daten nicht anzuwenden. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist die Dosis auf maximal 300 mg Erdosteine (= 1 Kapsel) pro Tag zu beschränken.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz und einer Creatinin Clearance $>25\text{ml/min}$ ist keine Dosisanpassung notwendig. Aufgrund fehlender klinischer Daten ist Erdotek für Patienten mit einer Creatinin Clearance $<25\text{ml/min}$ kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Die Kapseln unzerkaut mit etwas Flüssigkeit vor den Mahlzeiten einnehmen.

Dauer der Anwendung

Therapeutische Effekte treten meist innerhalb von 3 Tagen auf; sollte dies nicht der Fall sein, so wäre die Therapie zu überdenken. Die Dauer der Anwendung sollte nicht länger als 10 Tage dauern.

4.3 Gegenanzeigen

Bei Überempfindlichkeit gegen Erdostein, Substanzen mit freien SH-Gruppen oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, ist die Gabe von Erdotek kontraindiziert. Da das Produkt eine Homocystein-Quelle darstellt, ist es nicht bei Homocysteinurie anzuwenden, da es hier keine ausreichenden Daten gibt. Gilt v.a. für Patienten die unter angeborenen Störungen im Aminosäuremetabolismus leiden, speziell Patienten, die eine Methionin-freie Diät einhalten müssen.

Erdotek darf nicht angewendet werden:

- In Kindern und Jugendlichen
- Bei Phenylketonurie (gilt nur für die oralen Darreichungsformen und Suspension, da diese Aspartam enthalten).
- Bei schwerer Niereninsuffizienz (Creatinin-Clearance < 25 ml/min).
- bei aktivem peptischem Ulkus
- bei schwerer Leberinsuffizienz

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Falls sich Anzeichen und Symptome einer Hypersensitivitätsstörung zeigen, muss die Anwendung von Erdotek sofort abgebrochen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bisher sind keine Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, die gegen Infektionen der Atemwege und COPD zur Verwendung kommen, bekannt (zum Beispiel Theophyllin, Bronchodilantien, Ampicillin, Amoxicillin, Bacampicillin, Ciprofloxacin und Cotrimoxazol). Erdostein verstärkt den Effekt einiger Antibiotika (z.B. Amoxicillin, Ampicillin), was therapeutischen Nutzen haben kann. Ein synergistischer Effekt mit Budesonid und Salbutamol konnte bewiesen werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Antitussiva ist nicht anzuraten, da es zu einem Sekretstau im Bronchialbaum mit erhöhtem Risiko einer Superinfektion oder eines Bronchospasmus kommt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es sind nicht genügend Studien zur Anwendung von Erdostein in Schwangeren vorhanden. Aus Tierversuchen ergeben sich keine Anhaltspunkte für einen schädigenden Einfluss von Erdostein auf die embryonale Entwicklung. Da keine Erfahrungen am Menschen vorliegen und nicht bekannt ist, ob Erdostein in die Muttermilch übertritt, soll Erdotek nicht an Schwangere oder stillende Mütter gegeben werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es liegen keine Hinweise auf nachteilige Effekte von Erdostein auf die Reaktionsfähigkeit oder Verkehrstüchtigkeit vor.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100, < 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000, < 1/100$), selten ($\geq 1/10.000, < 1/1000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr selten ($< 1/10.000$): Kopfschmerzen NNB

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten ($< 1/10.000$): Erkältungssymptome, Dyspnoe

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr selten (<1/10.000): Geschmacksstörung, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall von breiiger Konsistenz, Oberbauchbeschwerden
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Sehr selten (<1/10.000): Urtikaria, Erythem, Ekzem

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Es ist bislang kein Fall einer Überdosierung mit Erdotek bekannt. Bei Dosierungen die über die Dosis von 1200 mg/Tag hinausgehen, können Schwitzen, Schwindel und Hitzewallungen auftreten. Symptomatische Therapie und allgemeine unterstützende Therapien sollten im Falle einer Überdosierung eingeleitet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mukolytikum, Exspektorans, Bronchoprotektive Substanz
ATC Code: R05CB15.

Erdostein ist ein Mukolytikum, das nach oraler Anwendung die Zähigkeit der Bronchialsekrete verringert, deren Expektoration erleichtert und dadurch die Ventilation verbessert. Aufgrund seiner reduktiven Eigenschaften kann Erdostein weiters die Entstehung freier (Sauerstoff) Radikale verhindern, wodurch die Aktivität des alpha-1-Antitrypsins erhalten und somit eine Überaktivität des Enzyms Elastase antagonisiert wird.

Erdostein besitzt zwei Schwefelatome, welche nach metabolischer Spaltung in der Leber als freie Sulfhydrylgruppen vorliegen. Pharmakologische Studien zeigten, dass Erdostein seine mukolytischen und antioxidativen Eigenschaften erst nach der metabolischen Freisetzung dieser Sulfhydrylgruppen entfaltet.

Die Zähigkeit der Bronchialsekrete hängt hauptsächlich vom Vernetzungsgrad der darin enthaltenen Glykoproteine ab, die über Disulfidbrücken miteinander verknüpft sind. Die freien Sulfhydrylgruppen brechen durch chemische Reduktion die strukturstabilisierenden Disulfidbrücken der Glykoproteine auf und verringern so die Viskosität der Bronchialsekrete. Der dadurch verflüssigte Bronchialschleim kann leichter abgehustet werden. Die Verflüssigung des hochviskösen Bronchialschleims führt zu einer besseren Penetration von Amoxicillin in den Bronchialschleim und einer schnelleren Wirksamkeit des Antibiotikums.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Metabolisierung

Erdostein wird nach oraler Einnahme im Gastrointestinaltrakt rasch resorbiert und in der Leber zu mindestens 3 aktiven Metaboliten metabolisiert: Metabolit I (N-Thiodiglykoly-Homocystein),

Metabolit II (N-Acetyl-Homocystein) und Metabolit III (Homocystein). Diese Metaboliten enthalten freie SH-Gruppen.

Die maximale Plasmakonzentration der unveränderten Substanz sowie der aktiven Metaboliten wird nach 1 – 3 Stunden erreicht. Bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme treten die maximalen Plasmaspiegel etwas später auf. Die maximale Plasmakonzentration und das Ausmaß der Resorption werden nicht beeinflusst.

Elimination

Die Elimination von Erdostein und seiner Metaboliten erfolgt vorwiegend renal als Sulfate und zu einem geringen Teil fäkal. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit liegt bei 1 – 2 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten weisen eine geringe Toxizität von ERDOTEK aus.

Chronische Toxizität

Untersuchungen an 2 Tierspezies (Ratte, Hund) mit einer Dauer bis zu einem halben Jahr zeigten keine toxikologischen Befunde bis zu den oralen Höchstdosen, die dem 15- bis 17fachen der humantherapeutischen maximalen Tagesdosis entsprachen.

Mutagenität

Mutagenitätstests in vitro und in vivo ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potential von Erdostein mit und ohne Metabolisierung.

Reproduktionstoxizität

Untersuchungen an Ratten und Kaninchen mit oralen Höchstdosen, die 58- bis 77fach über der humantherapeutischen maximalen Tagesdosis lagen, führten zu keinen Anzeichen eines teratogenen, embryotoxischen oder fertilitätsbeeinträchtigenden Risikos. Bei der Ratte wurden Dosen bis 1000 mg/kg und bei Kaninchen Dosen bis 250 mg/kg angewandt, ohne Hinweise auf maternale oder embryotoxische Effekte.

Kanzerogenität

Es wurden keine Untersuchungen zur Kanzerogenität von Erdostein durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Povidon, Magnesiumstearat, Zellulose, Gelatine

Farbe Kapseloberteil: Titandioxid (E171), gelbes Eisenoxid (E172), Indigotin I (E132)

Farbe Kapselunterteil: Eisenoxid gelb (E172), Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses <und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation>

Blisterpackung zu 30 Stück

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung <und sonstige Hinweise zur Handhabung>

Keine

7. INHABER DER ZULASSUNG

Edmond Pharma S.r.l., Strada Statale dei Giovi, 131, 20037 - Paderno Dugnano (MI), Italien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

1-25321

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29.03.2004

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 28.10.2013

10. STAND DER INFORMATION

02/2017

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig