

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Soledum 100 mg enterosolventní měkké tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna enterosolventní měkká tobolka obsahuje 100 mg cineolu.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna enterosolventní měkká tobolka obsahuje 11 mg sorbitolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní měkká tobolka

Soledum jsou bezbarvé tobolky (velikost č. 3) oválného tvaru, uvnitř čirý, bezbarvý až slabě nažloutlý olej s charakteristickým pachem po blahovičniku.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Přípravek Soledum je indikován u dospělých, dospívajících a dětí od 6 let.

Dospělí, dospívající a děti od 6 let:

Symptomatická léčba akutní bronchitidy, běžného nachlazení a akutní nepurulentní sinusitidy.

Dospělí:

Přidavná léčba respiračních symptomů při chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) a bronchiálním astmatu.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

- Symptomatická léčba akutní bronchitidy, běžného nachlazení a akutní nepurulentní sinusitidy.*

Věk	Jednotlivá dávka	Celková denní dávka
Dospělí a dospívající od 12 let	2 tobolky (což odpovídá 200 mg cineolu)	6 tobolek (což odpovídá 600 mg cineolu)

Děti ve věku 6 – 12 let (přibližně 20 – 43 kg)	1 tobolka (což odpovídá 100 mg cineolu)	3 tobolky (což odpovídá 300 mg cineolu)
---	---	---

Dospělí a dospívající od 12 let užívají 2 tobolky 3x denně. Děti ve věku 6 – 12 let užívají 1 tobolku 3x denně.

- *Přídavná léčba respiračních symptomů při chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) a bronchiálním astmatu.*

Věk	Jednotlivá dávka	Celková denní dávka
Dospělí	2 tobolky (což odpovídá 200 mg cineolu)	4 – 6 tobolek (což odpovídá 400 – 600 mg cineolu)

Dospělí užívají 2 tobolky 3x denně.

U kontinuální či dlouhodobé léčby je obvykle dostatečná dávka 2 tobolky 2x denně.

Pediatrická populace

Přípravek Soledum je kontraindikován u dětí do 2 let (viz bod 4.3) a není určen pro děti ve věku od 2 do méně než 6 let vzhledem k omezenému množství dostupných vědeckých údajů.

U dětí ve věku od 6 do 8 let má být tento léčivý přípravek podáván pod dohledem lékaře.

Způsob podání

Tobolky přípravku Soledum se polykají v celku a zapíjejí se větším množstvím nepříliš horké tekutiny (nejlépe sklenicí [200 ml] pitné vody), asi 30 minut před pravidelným jídlem. Jedincům s citlivým žaludkem se doporučuje užívat přípravek Soledum během pravidelného jídla.

Délka léčby závisí na povaze, závažnosti a vývoji onemocnění.

4.3. Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- dávivý kašel či pseudo-záškrt (subglotická laryngitida) - děti do 2 let.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek Soledum je nutno používat se zvláštní opatrností v přítomnosti jakéhokoli onemocnění spojeného s výraznou přecitlivělostí dýchacích cest.

U pacientů s bronchiálním astmatem je nutno podávat léčbu přípravkem Soledum pouze pod dohledem lékaře.

Pacienti se musí poradit s lékařem, pokud příznaky přetrvávají déle než týden nebo pokud se objeví dušnost, horečka nebo hnisavá či krvavá expektorace.

Pomocné látky se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje 11 mg sorbitolu v jedné enterosolventní měkké tobolce. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou.

Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Jedna tobolka přípravku Soledum odpovídá 0,0013 chlebových výměnných jednotek.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

V pokusech na zvířatech cineol indukoval metabolizující enzymy v játrech. Z toho důvodu nelze vyloučit možnost, že by vysoké dávky cineolu mohly snížit účinnost jiných léčivých přípravků a/nebo délku jejich účinku. U člověka však tyto účinky nebyly při správném používání cineolu zaznamenány.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství:

Nejsou k dispozici odborné studie týkající se použití přípravku Soledum u těhotných žen. Ve studiích na zvířatech cineol procházel přes placentární bariéru, z údajů získaných z dosud provedených pokusů na zvířatech však dosud nevyplynuly důkazy malformací.

Přípravek Soledum je možno předepsat těhotným ženám pouze po pečlivém vyhodnocení poměru přínosu a rizika.

Kojení:

Vzhledem k lipofilním vlastnostem léčivé látky nelze vyloučit možnost jejího přechodu do mateřského mléka. Příslušné systematické studie však nejsou k dispozici, zejména studie týkající se potenciálního výskytu nežádoucích účinků. Silice mohou ovlivnit chuť mléka a vyvolat problémy při kojení.

Přípravek Soledum má být v období kojení užíván pouze po pečlivém vyhodnocení poměru přínosu a rizika.

Fertilita:

Údaje ohledně fertility nejsou dostupné.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8. Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou řazeny dle tříd orgánových systémů podle databáze MedDRA. Četnost nežádoucích účinků je uváděna dle následující konvence:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy imunitního systému

Vzácné: hypersenzitivní reakce, např. otok obličeje, svědění, respirační tíseň, kašel

Při prvních projevech hypersenzitivní reakce je nutno léčbu přípravkem Soledum okamžitě ukončit.

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: gastrointestinální obtíže, např. nauzea, průjem

Vzácné: dysfagie

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9. Předávkování

Neexistují specifické údaje týkající se cineolu. Intoxikace vysokými dávkami eukalyptové silice neurčené čistoty (průměrná letální dávka po perorálním podání: 20 g) vyvolává poruchy nervového systému jako porucha vědomí, únava, slabost končetin, mióza a – v závažnějších případech – kóma a respirační problémy.

Vzhledem k rychlé eliminaci látky lze očekávat rychlé vymizení symptomů a úplné zotavení. Další postupy při léčbě intoxikace přípravkem Soledum se mají odvíjet od individuální závažnosti, vývoje stavu a jeho projevů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva proti nachlazení a kašli; Expectorancia, kromě kombinací s antitusiky.

ATC kód: R05CA13

Přípravek Soledum je protizánětlivý a mukolytický přípravek k doplňkové léčbě onemocnění dýchacích cest.

Cineol je izolován jako primární složka eukalyptové silice. Podporuje vykašlávání a má sekretomotorické účinky.

V klinických studiích bylo u cineolu prokázáno zvýšení mukociliární clearance v terapeutických dávkách. Expektorační účinek byl spojen s pozitivním ovlivněním subjektivních parametrů jako sputum a dušnost. Dále byl popsán mírný spasmolytický účinek cineolu.

In vitro studie prokázaly supresi tvorby leukotrienu B₄ v monocytech a dalších mediátorů zánětu, jako jsou TNF- α a IL-1 β . Došlo ke snížení bronchiální hyperresponsivity. Z experimentálních výsledků získaných na průdušnici a bronchiálních cestách potkanů a morčat bylo zjištěno, že cineol uvolňuje hladké svaly dýchacích cest (nesenzibilizovaných i senzibilizovaných ovalbuminem) nespecifickým mechanismem, nejpravděpodobněji blokádu vstupu kalcia přes membránu. Dále cineol při terapeuticky relevantních plazmatických hladinách vyvolává reverzibilní inhibici 5-lipoxygenázové a

cyklooxygenázové cesty metabolismu kyseliny arachidonové. Inhibice tvorby zánětlivých a konstričních leukotrienů cineolem přispívá k jeho spasmolytickému účinku. Protizánětlivý účinek, který byl prokázán *in vitro*, koreluje s klinickými výsledky 6 randomizovaných klinických dvojitě zaslepených studií s cineolem (dávka 3 x 200 mg/den): Po čtyřech dnech léčby u akutní bronchitidy pacienti vykazovali významné zlepšení celkového skóre bronchitidy ve srovnání s placebem ($p = 0,0383$) a významné snížení denních záchvatů kašle ve srovnání s výchozím parametrem ($p = 0,0001$). Ve dvou klinických studiích u akutní nehnisavé rhinosinuitidy virové etiologie se při snížení skóre příznaků (bolesti hlavy, citlivosti tlakových bodů trigeminu, zhoršení celkového stavu, nosní obstrukce a sekrece) ukázalo významně rychlejší zlepšení příznaků akutní sinusitidy již po čtyřech dnech ve srovnání s placebem ($p < 0,0001$) a ve srovnání s kombinovaným přípravkem s pěti léčivými látkami rostlinného původu ($p < 0,0001$). Dvanáctidenní přídavné užívání cineolu se základním lékem u pacientů s bronchiálním astmatem (steroid-dependentním) vedlo k postupnému snížení potřeby kortikosteroidů. Snížení denní dávky prednisolonu o 36 % ve skupině s aktivním léčivem (rozmezí 2,5 - 10 mg; průměrně 3,75 mg) oproti snížení pouze o 7 % (2,5 - 5 mg; 0,91 mg) ve skupině s placebem ($p = 0,006$) bylo tolerováno. V další klinické dvojitě zaslepené studii bylo během 6měsíční konkomitantní léčby cineolem u pacientů s mírnou nebo středně těžkou formou astmatu se stabilní základní léčbou dosaženo významného zlepšení, pokud jde o FEV1 ($p = 0,0398$), příznaky astmatu ($p = 0,0325$) a kvalitu života ($p = 0,0475$) ve srovnání s placebem. Šestiměsíční konkomitantní léčba cineolem u pacientů s CHOPN se stabilní udržovací léčbou vedla k významnému snížení frekvence, trvání a závažnosti exacerbací ve srovnání s placebem ($p = 0,012$).

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce a distribuce

Po užití tobolek obsahujících cineol se tobolka rozpouští ve střevě, odkud se cineol dobře vstřebává do krevního oběhu. Následně je cineol částečně přenášen do plic a přechází do dýchacích cest výměnou mezi krví a plynem. Analýza vydechovaného vzduchu u 11 zdravých dospělých dobrovolníků prokázala exhalaci cineolu v různých časech po užití tobolky obsahující 100 mg cineolu s průměrným časem nástupu po 2,1 hod $\pm$ 0,5 hod. Maximální koncentrace cineolu též vykazovaly variabilitu s průměrnou nejvyšší hladinou 489 $\pm$ 319 ppb.

Metabolismus a eliminace

U králíků je cineol metabolizován na glukuronidy 2- a 3-hydroxycineolu. U člověka byly v moči zjištěny metabolity 2 α -hydroxy-1,8-cineol a 3 α -hydroxy-1,8-cineol. Údaje o biologické účinnosti metabolitů nejsou k dispozici. Cineol je významně absorbován z gastrointestinálního traktu. Částečně je vylučován prostřednictvím vydechovaného vzduchu plícemi a částečně renální cestou po metabolizaci v játrech. U hlodavců vyvolávají vysoké dávky indukci mikrozomálních enzymů, u člověka však tyto účinky nebyly při správném užívání cineolu pozorovány.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní a subakutní toxicita:

Perorální LD₅₀ cineolu u potkanů je 2480 mg/kg tělesné hmotnosti. Projevy toxicity zahrnovaly útlum životních funkcí a kóma, k pozdním úmrtím nedošlo. Ve studiích toxicity na potkanech a myších v délce 4 týdnů s perorálními dávkami až 1200 mg cineolu/kg tělesné hmotnosti denně nebyla zjištěna žádná kumulativní orgánová toxicita.

Mutagenní a tumorigenní potenciál:

Studie na bakteriích ani *in vivo* mikronukleární testy u myší neprokázaly žádné důkazy mutagenního potenciálu cineolu. Krátkodobý test karcinogenity měl negativní výsledky. Dlouhodobé studie karcinogenity cineolu nebyly provedeny.

Reprodukční toxicita:

Embryotoxické či teratogenní účinky nebyly v testech reprodukční toxicity prováděných na potkanech zjištěny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Triacylglyceroly se středním řetězcem
Suchý nekrystalizující sorbitol (E 420)
Želatina
Glycerol 85%
Ethylcelulosa
Koncentrovaný roztok amoniaku
Kyselina olejová
Natrium-alginát
Kyselina stearová 95%
Kandelilový vosk

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

5 let

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Al/PVC/PVDC blistr, krabička

Velikost balení:

20 enterosolventních měkkých tobolek
50 enterosolventních měkkých tobolek
100 enterosolventních měkkých tobolek

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Cassella-med GmbH & Co. KG
Gereonsmühlengasse 1
50670 Köln
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

52/466/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16.11.2016
Datum posledního prodloužení registrace: 3. 9. 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

3. 7. 2026