CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Soledum junior, 100 mg, kapsułki dojelitowe, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka dojelitowa, miękka zawiera 100 mg cyneolu (*Cineolum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:
Jedna kapsułka dojelitowa, miękka zawiera 11 mg sorbitolu (E 420) (sorbitol ciekły, niekrystalizujący)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki dojelitowe, miękkie.
Kapsułki owalne, bezbarwne.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Jako środek wykrztuśny w produktywnym kaszlu.
- Leczenie wspomagające ostrego, nieropnego zapalenia zatok.
- Leczenie wspomagające w zapalnych chorobach dróg oddechowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Wiek	Dawka pojedyncza	Całkowita dawka dobowa
Dzieci w wieku od 6 do 12 lat	1 kapsułka (co odpowiada 100 mg 1,8-cyneolu (cyneolu))	3 kapsułki (co odpowiada 300 mg 1,8-cyneolu (cyneolu))
Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat	2 kapsułki (co odpowiada 200 mg 1,8-cyneolu (cyneolu))	4 – 6 kapsułek (co odpowiada 400 – 600 mg 1,8-cyneolu (cyneolu))

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat: 1 kapsułka 3 razy na dobę.

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat: 2 kapsułki 3 razy na dobę.
W kontynuacji terapii lub długotrwałym leczeniu dawka 2 kapsułki 2 razy na dobę jest zazwyczaj wystarczająca.

Sposób podawania
Podanie doustne.
Produkt leczniczy Soledum junior należy przyjmować w całości, popijając wystarczającą ilością płynu o temperaturze pokojowej (najlepiej szklanka wody - 200 ml), około 30 minut przed posiłkiem.
Osoby o wrażliwym żołądku powinny przyjmować lek Soledum junior w trakcie posiłku.

Czas stosowania
Czas trwania leczenia powinien być zgodny z charakterem, nasileniem i rozwojem choroby.

Pacjenci powinni skonsultować się z lekarzem, jeżeli dolegliwości utrzymują się dłużej niż tydzień lub w każdym przypadku wystąpienia zaburzeń oddechowych, gorączki lub ropnego czy krwawego odkrztuszania.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na 1,8-cyneol (cyneol) lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, występowanie krztuśca lub pseudo-krztuśca oraz u niemowląt i dzieci w wieku poniżej 2 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Soledum junior należy stosować ze szczególną ostrożnością w przypadku chorób związanych z nadwrażliwością dróg oddechowych.

U pacjentów z astmą oskrzelową leczenie produktem Soledum junior powinno być prowadzone wyłącznie pod nadzorem lekarza.

Należy skonsultować się z lekarzem jeśli objawy utrzymują się dłużej niż tydzień, jeśli występują zaburzenia oddychania, gorączka lub pacjent odkrztusza ropną lub krwawą wydzielinę.

Populacja pediatryczna:
Ze względu na ograniczoną ilość dostępnych danych naukowych, stosowanie produktu leczniczego Soledum junior jest zalecane dla dzieci w wieku od 6 lat i starszych, a u dzieci w wieku poniżej 8 lat powinno odbywać się pod nadzorem lekarza. Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 6 lat nie jest zalecane, a u dzieci w wieku poniżej 2 lat jest przeciwwskazane.

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych
Produkt leczniczy Soledum junior zawiera sorbitol i sód.

Sorbitol
Produkt leczniczy zawiera 11 mg sorbitolu (sorbitol ciekły, niekrystalizujący) (E 420) w każdej kapsułce. Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających fruktozę (lub sorbitol) oraz pokarmu zawierającego fruktozę (lub sorbitol). Sorbitol zawarty w produkcie leczniczym może wpływać na biodostępność innych, podawanych równocześnie drogą doustną, produktów leczniczych.

Sód
Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w każdej kapsułce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Jedna kapsułka leku Soledum junior odpowiada 0,0013 wymiennika węglowodanowego.
Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów z cukrzycą.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W badaniach na zwierzętach 1,8-cyneol (cyneol) indukował metabolizm enzymów w wątrobie. W konsekwencji nie można wykluczyć, że duże dawki 1,8-cyneolu (cyneolu) mogą redukować skuteczność innych produktów leczniczych oraz wpływać na czas ich działania. U ludzi jednak nie zaobserwowano takiego działania 1,8-cyneolu (cyneolu).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Brak danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Soledum junior u kobiet w ciąży.
W badaniach na zwierzętach 1,8-cyneol (cyneol) przenika barierę łożyska; jednak dotychczas brak ewidentnych dowodów na wpływ 1,8-cyneolu (cyneolu) na wady rozwojowe.
Produkt leczniczy Soledum junior może być zalecony kobietom w ciąży jedynie po dokładnym rozważeniu korzyści i ryzyka.

Karmienie piersią
Przenikanie 1,8-cyneolu (cyneolu) do mleka kobiet karmiących piersią po podaniu doustnym jest zależne od czasu i wykazuje duże różnice wewnątrzosobnicze i międzyosobnicze, ale dotychczas nie zgłaszano zauważalnych problemów u niemowląt karmionych piersią kobiet przyjmujących 1,8-cyneol (cyneol). Soledum junior może być stosowany w okresie karmienia piersią.

Płodność
Brak dostępnych danych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane uszeregowano według następującego schematu:
bardzo często: (≥ 1/10)
często: (≥ 1/100 do <1/10)
niezbyt często: (≥ 1/1 000 do <1/100)
rzadko: (≥ 1/10 000 do <1/1 000)
bardzo rzadko: (< 1/10 000)
nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia układu immunologicznego
Rzadko: reakcje nadwrażliwości, np. obrzęk twarzy, świąd, zaburzenia oddychania, kaszel

Po wystąpieniu pierwszych oznak któregokolwiek z objawów nadwrażliwości, należy niezwłocznie przerwać stosowanie produktu leczniczego Soledum junior.

Zaburzenia żołądka i jelit
Niezbyt często: nudności, biegunka
Rzadko: dysfagia (trudności w połykaniu)

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 zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Brak szczegółowych danych dotyczących objawów przedawkowania 1,8-cyneolu (cyneolu). Zatrucie wysokimi dawkami olejku eukaliptusowego o nieokreślonym stopniu czystości (średnia dawka śmiertelna po doustnym podaniu: 20 g) powoduje zaburzenia układu nerwowego, takie jak zaburzenia świadomości, zmęczenie, osłabienie kończyn, zwężenie źrenic i w poważniejszych przypadkach – śpiączkę i zaburzenia oddychania.
Można się spodziewać szybkiego ustąpienia objawów i powrotu do zdrowia ze względu na szybką eliminację substancji. Inne opcje leczenia zatrucia produktem leczniczym Soledum junior będą uzależnione od indywidualnego zakresu, rozwoju i objawów przedmiotowych stanu pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki wykrztuśne
kod ATC: R05CA13

1,8-cyneol nazywany też cyneolem lub eukaliptolem, wyizolowany jest jako podstawowy składnik olejku eukaliptusowego. 1,8-cyneol (cyneol) wspomaga odkrztuszanie i ma działanie sekretomotoryczne.
W badaniach klinicznych wykazano zwiększanie klirensu śluzówkowo-rzęskowego przy zastosowaniu terapeutycznych dawek 1,8-cyneolu (cyneolu). Działanie wykrztuśne związane jest z pozytywnym wpływem na subiektywne parametry, takie jak plwocina, duszność. Badania doświadczalne na komórkach ludzkich, badania na zwierzętach oraz badania kliniczne u pacjentów z obturacyjną chorobą płuc wskazują na działanie przeciwzapalne 1,8-cyneolu (cyneolu) na drogi oddechowe oraz działanie mukolityczne.
Przeciwzapalne badania *in vitro* wykazały tłumienie produkcji LTB4 w monocytach oraz innych mediatorów reakcji zapalnej, takich jak TNF-α (czynnik martwicy nowotworów α) oraz IL-1ß. Odnotowano lekkie działanie rozkurczowe i zmniejszoną nadreaktywność oskrzeli.
W badaniach in vitro wykazano działanie przeciwdrobnoustrojowe w stosunku do szerokiego spektrum bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, a także grzybów; w badaniach in vitro wykazano również działanie przeciwwirusowe.
Właściwości farmakodynamiczne wykazane w badaniu in vitro współgrają z wynikami klinicznymi 6 randomizowanych, podwójnie zaślepionych badań klinicznych nad 1,8-cyneolem (cyneolem).
Po czterech dniach leczenia ostrego zapalenia oskrzeli stan zdrowia pacjentów wyraźnie się poprawił, biorąc pod uwagę sumę objawów zapalenia oskrzeli, w porównaniu do grupy placebo ($p = 0,0383$); zaobserwowano również redukcję dziennych ataków kaszlu w porównaniu z pierwotnymi parametrami ($p = 0,0001$).
W dwóch badaniach klinicznych dotyczących ostrego zapalenia zatok zmniejszenie wskaźnika objawów (ból głowy, wrażliwość punktów spustowych nerwu trójdzielnego, zaburzenia ogólnego stanu zdrowia, ograniczenie drożności nosa i wydzielina z nosa) wykazało wyraźnie szybszą poprawę objawów ostrego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok przynosowych już po czterech dniach w porównaniu do placebo ($p < 0,0001$) i w porównaniu do produktu złożonego z substancji czynnych pochodzących z pięciu ziół ($p < 0,0001$).
Stosowanie 1,8-cyneolu (cyneolu) przez dwanaście tygodni wraz z podstawowymi lekami przez pacjentów z astmą oskrzelową prowadziło do stopniowej, znaczącej redukcji zapotrzebowania na kortykosteroidy. Tolerowane było zmniejszenie dziennej dawki prednizolonu o 36% w grupie przyjmującej verum (zakres od 2,5 do 10 mg; przeciętnie 3,75 mg) w porównaniu do zmniejszenia jedynie o 7% (zakres od 2,5 do 5 mg; przeciętnie 0,91 mg) w grupie przyjmującej placebo ($p = 0,006$).
W innym, podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym prowadzonym podczas 6 miesięcznego leczenia dodatkowego 1,8-cyneolem (cyneol) pacjentów z astmą o ustabilizowanym leczeniu podstawowym uzyskano wyraźną poprawę pod względem FEV1 ($p = 0,0398$), objawów astmy ($p = 0,0325$) oraz jakości życia ($p = 0,0475$) w porównaniu do grupy z placebo.

Sześciomiesięczne leczenie dodatkowe 1,8-cyneolem (cyneol) pacjentów z POChP o ustabilizowanym leczeniu podstawowym doprowadziło do wyraźnego obniżenia częstotliwości, czasu trwania i intensywności okresów zaostrzeń choroby w porównaniu z placebo (p = 0,012).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po przyjęciu kapsułki zawierającej 1,8-cyneol (cyneol), kapsułka rozpuszcza się w jelicie, gdzie 1,8-cyneol (cyneol) jest dobrze wchłaniany do krwiobiegu. 1,8-cyneol (cyneol) jest następnie częściowo przenoszony do płuc i przechodzi do dróg oddechowych na drodze wymiany krew-gaz. Analiza wydychanego powietrza u 11 zdrowych dorosłych ochotników wykazała wydychanie 1,8-cyneolu (cyneolu) w różnych okresach po przyjęciu kapsułki zawierającej 100 mg 1,8-cyneolu (cyneolu), ze średnim czasem rozpoczęcia działania wynoszącym 2,1 h ± 0,5 h. Maksymalne stężenia 1,8-cyneolu (cyneolu) również wykazywały wahania, ze średnim stężeniem maksymalnym 489 ± 319 ppb_v.

U królików 1,8-cyneol (cyneol) metabolizowany jest do 2-hydrocyneolu glukuronidów. U ludzi 2α-hydroksy-1,8-cyneol i 3α-hydroksy-1,8-cyneol były zidentyfikowane jako metabolity w moczu. Nie ma dostępnych danych dotyczących biologicznej aktywności metabolitów. 1,8-cyneol (cyneol) jest wchłaniany w wystarczającym stopniu z układu pokarmowego. 1,8-cyneol (cyneol) jest wydalany w części z wydychanym powietrzem z płuc, a w części poprzez nerki po metabolizmie wątrobowym. U gryzoni duże dawki powodują indukcję enzymów mikrosomalnych, jednak u ludzi nie obserwowano takiego działania przy właściwym użyciu 1,8-cyneolu (cyneolu).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra i subchroniczna:
Doustna dawka śmiertelna 50% (ang. lethal dose, LD_{50}) wynosi u szczurów 2480 mg/kg masy ciała. Oznaki zatrucia to zanikanie czynności życiowych i śpiączka. Późne zgony nie następowały.
W badaniach toksyczności u szczurów i myszy, trwających 4 tygodnie z dawką doustną 1200 mg 1,8-cyneolu (cyneolu) na kg masy ciała na dobę, nie wykryto żadnego organu o skumulowanym stopniu zatrucia.

Potencjał mutagenny i rakotwórczy:
Badania z zastosowaniem bakterii nie wykazały żadnych dowodów na istnienie potencjału mutagennego 1,8-cyneolu (cyneolu). Krótkoterminowe badania karcynogenności dały wynik negatywny. Nie są dostępne długoterminowe badania karcynogenności.

Szkodliwy wpływ na reprodukcję:
W badaniach na szczurach nie stwierdzono embriotoksycznego ani teratogennego działania na rozrodczość.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha
Kapsułka żelatynowa:
Żelatyna
Sorbitol ciekły, niekrystalizujący (E 420)
Glicerol 85%
Woda oczyszczona
Otoczka dojelitowa:
Zawiesina Surelease - Nutrateric (etyloceluloza, triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha, kwas oleinowy, amonowy wodorotlenek stężony, woda oczyszczona)
NS Enteric - Nutrateric (sodu alginian, kwas stearynowy)
Wosk Candelilla

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister Aluminium/PVC/PVDC w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 20, 50 lub 100 kapsułek dojelitowych, miękkich.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych zaleceń.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

M.C.M. Klosterfrau Healthcare Sp. z o.o.
ul. Hrubieszowska 2
01-209 Warszawa
Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 25444

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12 lipca 2019 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO