

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Soledum forte, 200 mg, kapsułki dojelitowe, miękkie

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka dojelitowa, miękka zawiera 200 mg 1,8-cyneolu (*Cineolum*).

#### Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jedna kapsułka dojelitowa, miękka zawiera 17 mg sorbitolu (sorbitol ciekły 70% (niekryształujący)) (Farm. Eur.) (E 420)

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 dobową
Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat	1 kapsułka (co odpowiada 200 mg 1,8-cyneolu)	2 - 3 kapsułki (co odpowiada 400 – 600 mg 1,8-cyneolu)

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat: stosować 1 kapsułkę 3 razy na dobę.

W kontynuacji terapii lub długotrwałym leczeniu dawka 1 kapsułka 2 razy na dobę jest zazwyczaj wystarczająca.

Jedna kapsułka leku Soledum forte odpowiada 0,0015 wymiennika węglowodanowego.

##### Sposób podawania

Podanie doustne

Produkt leczniczy Soledum forte 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 forte 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 lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, występowanie krztuśca lub pseudo-krztuśca oraz u niemowląt i dzieci w wieku poniżej 12 lat.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

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

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

#### **Produkt leczniczy Soledum forte zawiera sorbitol i sól.**

##### **Sorbitol**

Produkt leczniczy zawiera 17 mg sorbitolu (sorbitol ciekły 70% (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.

##### **Sól**

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

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

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

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

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Soledum forte u kobiet w ciąży.

W badaniach na zwierzętach 1,8-cyneol przenika barierę łożyska; jednak dotychczas brak ewidentnych dowodów na wpływ 1,8-cyneolu na wady rozwojowe.

Produkt leczniczy Soledum forte może być zalecony kobietom w ciąży jedynie po dokładnym rozważeniu korzyści i ryzyka.

##### Karmienie piersią

Przenikanie 1,8-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.

##### Płodność

Brak dostępnych danych.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie dotyczy.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Działania niepożądane uszeregowano według następującego schematu:

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: ( $< 1/10\ 000$ )

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 któregośkolwiek z objawów nadwrażliwości, należy niezwłocznie przerwać stosowanie produktu leczniczego Soledum forte.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: np. nudności, biegunka

Rzadko: np. 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. 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 forte 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 eukaliptołem, wyizolowany jest jako podstawowy składnik olejku eukaliptusowego. 1,8-cyneol wspomaga odkrztuszanie i ma działanie sekretomotoryczne. W badaniach klinicznych wykazano zwiększanie klirensu śluzówkowo-rzęskowego przy zastosowaniu terapeutycznych dawek 1,8-cyneolu. Działanie wykrztuśne związane jest z pozytywnym wpływem na subiektywne parametry, takie jak płwocina, 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 na drogi oddechowe oraz działanie mukolityczne.

Przeciwzapalne badania *in vitro* wykazały tłumienie produkcji LTB<sub>4</sub> w monocytach oraz innych mediatorów reakcji zapalnej, takich jak TNF- $\alpha$  (czynnik martwicy nowotworów  $\alpha$ ) oraz IL-1 $\beta$ . 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.

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 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 pacjentów z astmą o ustabilizowanym leczeniu podstawowym uzyskano wyraźną poprawę pod względem FEV<sub>1</sub> ( $p = 0,0398$ ), objawów astmy ( $p = 0,0325$ ) oraz jakości życia ( $p = 0,0475$ ) w porównaniu do grupy z placebo.

Sześciomiesięczne leczenie dodatkowe 1,8-cyneolem 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, kapsułka rozpuszcza się w jelicie, gdzie 1,8-cyneol jest dobrze wchłaniany do krwiobiegu. 1,8-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 w różnych okresach po przyjęciu kapsułki zawierającej 100 mg 1,8-cyneolu, ze średnim czasem rozpoczęcia działania wynoszącym  $2,1 \text{ h} \pm 0,5 \text{ h}$ . Maksymalne stężenia 1,8-cyneolu również wykazywały wahania, ze średnim stężeniem maksymalnym  $489 \pm 319 \text{ ppb}_v$ .

U królików 1,8-cyneol metabolizowany jest do 2-hydrocyneolu glukuronidów. U ludzi 2 $\alpha$ -hydroksy-1,8-cyneol i 3 $\alpha$ -hydroksy-1,8-cyneol były zidentyfikowane jako metabolity w moczu. Nie ma dostępnych danych dotyczących biologicznej aktywności metabolitów. Cyneol jest wchłaniany w wystarczającym stopniu z układu pokarmowego. 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.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Toksyczność ostra i subchroniczna:

Doustna dawka śmiertelna 50% (ang. lethal dose, LD<sub>50</sub>) 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 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 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

Żelatyna

Sorbitol ciekły, niekrystalizujący (E 420)

Glicerol 85%

Woda oczyszczona

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**

5 lat

### **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 kapsulek 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 25445

**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**