

se kvalita života související se zdravím (HRQoL) a respirační symptomy (především dušnost), a to za pomoci dotazníků SGRQ, mMRC, BORG a VAS. Pacienti užívali 600 mg erdoesteinu denně a do 15 dní po propuštění z nemocnice pocítili signifikantní zlepšení v kvalitě života (HRQoL) a dušnosti. Tato studie jako první sleduje detaily kvality života (HRQoL) pacientů s COVID-19 (1).

Dle prof. Santuse, hlavního zkoušejícího této studie a prvoautora článku, který vyšel v recenzovaném časopise *Multidisciplinary Respiratory Medicine* je: „antioxidační terapie erdoesteinem racionální volbou v léčbě pacientů s onemocněním COVID-19“ (2).

U pacientů s COVID-19 dochází k poškození dýchacích cest v důsledku silného zánětu a následného oxidačního stresu. Jednou z možných příčin je nízká hladina glutathionu, proto jsou léky s antioxidačním a bronchoprotektivním účinkem vhodnou volbou. Erdosteine má kromě nejvíce využívaného mukolytického účinku i účinek protizánětlivý, antibakteriálně antiadhezivní, antioxidační a bronchoprotektivní (3).

Aktivní metabolit erdoesteinu (Met 1) má ve své struktuře volnou thiolovou skupinu -SH. Léčiva s thiolovými skupinami jsou tradičně užívána jako mukolytika, protože snižují viskozitu a elasticitu bronchiálního hlenu, díky těmto -SH skupinám se také chovají jako antioxidanty (4). Tím působí preventivně a redukuje poškození plicní tkáně indukované oxidačním stresem (4).

Erdosteine působí jako scavenger volných kyslíkových radikálů (ROS): snižuje koncentraci ROS v séru, zabráňuje uvolňování ROS z neutrofilů při respiračním vzplanutí a snižuje riziko poškození DNA buněk plicního epitelu (3, 5, 6). Zároveň ochraňuje přirozený obranný protein  $\alpha$ -1-antitrypsin před inaktivací cigaretovým kouřem, smogem nebo zánětem (3, 7). Nejdůležitějším mechanismem v potencionální léčbě COVID-19 se jeví jeho schopnost zvyšovat v těle koncentraci

glutathionu (GSH), jehož nízké koncentrace jsou nejspíše zodpovědné za poškození dýchacích cest při onemocnění COVID-19 (8, 11).

Schopnost erdoesteinu zvyšovat koncentraci glutathionu v plazmě i bronchoalveolární laváži (BALF) se potvrdila v dvojité zaslepené randomizované studii, kdy erdoesteine v dávce 600 mg/den na rozdíl od NAC v dávce 600 mg/den po 5 dnech signifikantně zvýšil hladiny glutathionu jak v plazmě, tak v BALF (8).

Další studií, jež dokazuje antioxidační schopnosti erdoesteinu, byla randomizovaná dvojitě zaslepená placebem kontrolovaná studie, ve které pacienti užívali buď erdoesteine 600 mg/den nebo placebo po 10 dní. Erdosteine zajistil pokles hladin ROS a prozánětlivého cytokinu IL-8 již po 4 dnech, tím dokázal, že signifikantně snižuje oxidační stres, který působí toxicky až destruktivně na buňky a tkáň lidského organismu (5).

Ačkoliv zatím neexistují přímá data o účinnosti erdoesteinu v prevenci virových onemocnění, je dobře známo, že thiolová léčiva jsou efektivní proti virům chřipky, protože virem indukovaný oxidační stres je důležitý v regulaci imunitního systému hostitele (9). Díky antioxidačním vlastnostem a schopnosti zvýšit endogenní hladiny GSH se erdoesteine jeví jako racionální volba v prevenci virových respiračních onemocnění (4).

V lokálním českém dokumentu vydaném FN HK A ČPFS ČLS JEP k léčbě COVID-19 je erdoesteine doporučen jako symptomatická léčba, vedle NAC. Erdosteine ale na rozdíl od NAC ve studii prokázal signifikantní zvýšení GSH v plazmě a BALF a v italské observační studii prof. Santuse byla ověřena i jeho účinnost jako pomocné léčby u pacientů s COVID-19 pneumonií (1, 8, 10).

*Za medicínské oddělení firmy  
Angelini Pharma Česká republika, s. r. o.  
Mgr. Adriana Vavříková  
Medical Advisor*

## LITERATURA

1. Santus P, et al. Changes in quality of life and dyspnoea after hospitalization in COVID-19 patients discharged at home. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2020; 15: 713.
2. <http://www.hcmagazin.cz/index.html>
3. Aktuální SPC přípravku Erdome
4. Cazzola M, et al. Multifaceted Beneficial Effects of Erdosteine: More than a Mucolytic Agent. *Drugs*. 2020 Oct 6. doi: 10.1007/s40265-020-01412-x.
5. Dal Negro RW. Changes in blood ROS, e-NO, and some pro-inflammatory mediators in bronchial secretions following erdoesteine or placebo: A controlled study in current smokers with COPD. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 2008; 21: 304–308.
6. Marabini L, et al. Protective effect of Erdosteine metabolite I against hydrogen peroxide-induced oxidative DNA damage in lung epithelial cells. *Arzneim.-Forschung* 2011; 61: 700–706.

7. Vagliasindi M, Fregnan GB. Erdosteine protection against cigarette smoking-induced functional antiprotease deficiency in human bronchiolo-alveolar structures. *Int J of Clin Pharmacology, Therapy and Toxicology* 1989; 27(5): 238–241.
8. Mitrea M, et al. Reduced (GSH) and oxidized (GSSG) levels in plasma and BAL of chronic bronchitis patients treated with erdoesteine or N-acetylcysteine (NAC). 6th International Conference on Bronchoalveolar Lavage – Corfu, June 1998, abs. 24–27.
9. Liu M, Chen F, Liu T, Chen F, Liu S, Yang J. The role of oxidative stress in influenza virus infection. *Microbes Infect*. 2017; 19(12): 580–586.
10. <http://www.pneumologie.cz/novinka/1592/novy-strucny-informativni-dokument-fn-hk-a-cpfs-clj-jep-tykajici-se-covid-19/>

## Zkrácená informace o přípravku ERDOMED

S: Erdosteinum 300 mg v 1 tvrdé tobolce, 175 mg v 5 ml suspenze. I: Akutní a chronické onemocnění horních a dolních cest dýchacích, včetně exacerbace chronické bronchitidy a CHOPN, hypersekreční astma bronchiale, k adjuvantní léčbě s antibiotiky v případech exacerbace s bakteriální infekcí, prevence respiračních komplikací po chirurgickém zákroku. KI: Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku a na látky obsahující volné SH skupiny. Jaterní poruchy a renální insuficience, homocysteinurie. ZU: Současné podávání přípravku s antitusiky nemá racionální opodstatnění

a může způsobit akumulaci sekretů v bronchiálním stromu se zvýšením rizika superinfekce či bronchospasmu. Obsahuje sacharózu. NÚ: Žídnka se vyskytuje pálení žáhy, nauzea; výjimečně průjem. Ojedinele byla pozorována ztráta nebo porucha chuti. Hypersenzitivní reakce jsou velmi vzácné. IT: Erdosteine potencuje účinek některých antibiotik (např. amoxicilinu, klarithromycinu), čehož lze využít k terapeutickým účelům. Byl prokázán synergický účinek s budesonidem a salbutamolem. TL: Pro užívání přípravku v době těhotenství, zejména v 1. trimestru, a při laktaci musí být zvlášť závažné důvody. D: Dospělí 1 tobolka 2x–3x denně. Suspenze u dětí 15–20 kg 2,5 ml 2x denně, 21–30 kg 5 ml 2x denně, nad 30 kg 5 ml 3x denně. B: 100 ml suspenze, tobolky 10, 20, 60x 300 mg. Po naředění je suspenze použitelná 15 dnů, je-li uchovávána