KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
ERDOSTİN 300 mg kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin madde: Her kapsül 300 mg erdostein içerir.

Yardımcı maddeler:
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Kapsül
Gövde; işaretsiz, opak açık sarı renkli, kapak; işaretsiz, opak beyaz renkli olan kapsüller fildişi renkte toz içerir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1. Terapötik endikasyonlar
Mukolitik, akut ve kronik solunum yolu hastalıklarında yoğun balgamın akışkanlığının sağlanmasında endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Yetişkinlerde günde 2 kez 1 kapsül, maksimum 10 gün süreyle kullanılır.

Uygulama şekli:
Bir bardak dolusu su ile oral olarak alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Ağır karaciğer ve böbrek yetmezliğinde kullanımı öngörülmez.

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik kullanımı uygun değildir.

Geriyatrik popülasyon:
Yetişkinlerle aynı şekilde kullanılır.

4.3. Kontrendikasyonlar
- ERDOSTİN içerdiği maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- ERDOSTİN, ağır böbrek yetmezliğinde (kreatin klirensi <25 mL/dak) veya ciddi karaciğer yetmezliğinde
- ERDOSTIN'in metabolitleri ile metiyonin metabolizması etkileşebileceğinden, hepatit sirozlu ve sistation sentetaz enzim eksikliği olan hastalarda,
- Aktif peptik ülserli hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
Erdostein alan hafif karaciğer bozukluğu olan hastalarda advers etkilerin artışı gözlenmemişse de, bu hastaların günlük 300 mg'lık dozu aşmaları önerilmez.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Diğer ilaçlar ile hiçbir negatif etkileşim bildirilmemiştir ve bu nedenle ilaç, antibiyotikler ve bronkodilatörler (teofilin veya β2 mimetikler, öksürük baskılayıcı ilaçlar, vb.) ile faydalı bir şekilde ilişkilendirilebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Etkileşim bildirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:
Etkileşim bildirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Yeterli veri yoktur.

Gebelik dönemi
ERDOSTİN için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.
Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. Bölüm 5.3).
Hamilelik dönemlerinde erdostein kullanımı ile ilgili yeterli çalışma bulunmadığından, bu dönemlerde önerilmemektedir.

Laktasyon dönemi
Emzirme dönemlerinde erdostein kullanımı ile ilgili yeterli çalışma bulunmadığından, bu dönemlerde önerilmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite
Güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesine dayalı geleneksel çalışmalarda insanlara yönelik özel bir tehlike gösterilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanma üzerindeki etkiler
Erdosteinin araç ve makine kullananlar üzerinde etkileri ihmal edilebilir düzeydedir.

4.8. İstenmeyen etkiler
Listelenen advers etkiler organ sistemlerine ve sıklıklarına göredir.
Sıklıklar şu şekilde tanımlanmaktadır:
Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila ≤1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila ≤1/100); seyrek (≥ 1/10.000 ila ≤1/1.000); çok seyrek (≤1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın olmayan: Baş ağrısı

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları
Yaygın olmayan: Soğuk algınlığı, dispne

Çok seyrek: Solunum güçlüğü
Bilinmiyor: Bronş tıkanması

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın: Mide ağrısı
Yaygın olmayan: Tat değişiklikleri, bulantı, kusma, diyare

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın olmayan: Anjiyoödem ve ürtiker, eritem, ödem ve ekzama gibi kutanöz hipersensitivite reaksiyonları

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi
Önerilenden daha yüksek dozlarda (1200 mg/gün) terleme, baş dönmesi ve sıcak basması tespit edilmiştir.
Doz aşımı durumunda semptomatik tedavi ve genel destekleyici önlemler izlenmelidir.
Gözlem sonrasında gastrik lavaj yararlı olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Mukolitikler
ATC kodu: R05CB15

Erdostein mukomodülatör, antibakteriyel, antioksidan ve antienflamatuar etki gösteren bir ön ilaçtır. Bağırsaklardan emilip dolaşıma geçtikten sonra hepatik dolaşımda üç metabolitine dönüşerek aktif hale geçer.
Mukusun bileşiminde yer alan glikoproteinlerdeki disülfit bağlarını kırarak mukolitik etki gösterir. Mukus üretimi ile vizkozitesini modüle ederek ve mukosiliyer transportu artırarak ekspektorasyonu kolaylaştırır.
Erdostein bakteri fimbriyasındaki disülfit bağını kırarak bakterinin mukozaya adezyonunu önler. Böylece antibiyotiklerle birlikte kullanıldığında sinerjik etki oluşturur.
Erdostein iki bloke edilmiş tiyol grubuna sahiptir. Bu tiyol grupları ile ortamda bulunan serbest oksijen radikallerini inhibe eder.
Glutatyon gibi endojen antioksidanların üretimini artırarak güçlü antioksidan etki gösterir.
Ayrıca sürfaktan aktivitesini de artırır. Özellikle sigara içenlerde a_1 antitripsin inaktivasyonu, lipit peroksidasyonu ve azalan nötrofil kemotaktik yanıtına karşı koruyucu etkisi ile de antioksidan aktivitesi gösterilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler
Genel özellikler:
Emilim:
Erdostein oral alımdan sonra hızla absorbe olur.
300 mg'lık uygulamadan T_{maks}=1.18 ± 0.26 saat sonra plazma doruk konsantrasyonuna (C_{maks}=1.26 ± 0.23 µg/mL) ulaşır ve ilk geçiş metabolizmasıyla süratle 1. biyolojik aktif

metabolitine (M_1) dönüşür.
M_1 ise uygulamadan T_{maks}=1.48 saat sonra C_{maks}=3.46 µg/mL'ye ulaşır.
Gıdalar emilimini etkilemez.

Dağılım:
Plazma proteinlerine bağlanma oranı % 64.5'dur (% 50-86 arası).
Hayvan modellerinde başlıca böbreklere, kemiğe, omuriliğe ve karaciğere dağıldığı gösterilmiştir.
Bronkoalveoler lavajda erdostein ve M_1'in farmakolojik olarak aktif konsantrasyonları bulunmuştur.

Biyotransformasyon:
Emiliminden sonra süratle karaciğerde ilk geçiş metabolizmasına uğrayarak üç aktif metabolitine dönüşür ve başlangıçta sahip olduğu bloke tiyol grupları serbestleşir.
İlk aktif metaboliti (M_1) N-thiodiglycolyl-homocysteine'dir.

Üç aktif metabolitin plazma doruk konsantrasyonuna ulaşması sırası ile;
M_1: T_{maks}= 1.1 - 2.2 saat
M_2: T_{maks}= 2.5 - 4.6 saat
M_3: T_{maks}= 2.3 - 4.8 saat
sürer.

Eliminasyon:
Eliminasyon yarılanma ömrü;
Erdostein: $T_{1/2}$ = 1.46 ± 0.6 saat
M_1: $T_{1/2}$ = 1.62 ± 0.59 saat
olarak ölçülmüştür.
İdrarda sadece M_1 ve sülfatlar bulunur, dışkı ile atılımı ihmal edilebilir düzeydedir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:
Erdosteinin plazma konsantrasyonu doza bağlı biçimde artış gösterir.
M_1'in de plazma konsantrasyonu dozla birlikte, ancak değişmemiş erdostein ile doğrusal olmayan şekilde yükselir.
8 gün boyunca oral uygulanan günlük 600 ila 900 mg dozdan sonra birikim veya erdostein ve M_1'in metabolizmasında değişim gözlenmemiştir.
Erdostein farmakokinetiği uygulanan hastanın yaşıyla değişim göstermez.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesine dayalı geleneksel çalışmalarda insanlara yönelik özel bir tehlike gösterilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER
6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Avicel pH 102
Povidon K 30
Magnezyum stearat
Jelatin (sığır kaynaklı)
Titanyum dioksit
Kinolin sarısı

Eritrosin

6.2. Geçimsizlikler
Mevcut değildir.

6.3. Raf ömrü
24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
300 mg'lık 20 kapsül, PVC/PVDC/Al blisterlerde, kutuda.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Edmond Pharma-İtalya lisansı ile
Sandoz İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Suryapı & Akel İş Merkezi
Rüzgarlıbahçe Mah. Şehit Sinan Eroğlu Cad.
No: 6 34805 Kavacık/Beykoz/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI
195/47

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 26.06.2000
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ