

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ERDOSTİN 175 mg/5 mL süspansiyon için kuru toz (Pediatrik kullanım için)

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her ölçek (5 ml); 175 mg erdosteine içerir.

Yardımcı maddeler: Her ölçek (5 ml)'de;

Sukroz	2077.5 mg
Sodyum benzoat	10.0 mg
Sodyum nişasta glikolat	142.5 mg
Aspartam	40.0 mg
Sodyum sakkarin	10.0 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Süspansiyon için kuru toz

Karakteristik kokusu ve tadı olan, kolay akan beyaz toz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Patolojik mukusla karakterize faranjit, larenjit, trakeit, bronşit ve bronkopnömoni gibi üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları ve özellikle kronik bronşit ve kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH) solunum yollarında biriken yoğun kıvamlı mukusun atılmasında endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

2 yaşın üzerindeki çocuklarda;

15-19 kg çocuklarda; günde iki kez 5 ml (bir ölçek)

20-30 kg çocuklarda; günde üç kez 5 ml (bir ölçek)

30 kg'dan fazla çocuklarda; günde iki kez 10 ml (iki ölçek) kullanılır.

Uygulama şekli:

Süspansiyonun hazırlanması:

Erdostin süspansiyon hazırlamak için şişedeki çizgiye kadar kaynatılmış soğutulmuş su ilave edilip çalkalanır. Hazır süspansiyon buzdolabında 10 gün süre ile saklanabilir. Her kullanımdan önce şişe kuvvetlice çalkalanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Ağır karaciğer ve böbrek yetmezliğinde kullanımı önerilmez.

Pediatrik popülasyon:

2 yaşın altındaki çocuklarda kullanılması tavsiye edilmez (Bkz. Bölüm 4.4).

Geriyatrik popülasyon:

Özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

- ERDOSTİN içerdiği maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- ERDOSTİN, ağır böbrek yetmezliğinde (kreatin klirensi <25 mL/dak) veya ağır karaciğer yetmezliğinde
- Aktif peptik ülserli hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Erdosteine alan hafif karaciğer bozukluğu olan hastalarda advers etkilerin artışı gözlenmemişse de, bu hastaların günde 300 mg'lık dozu aşmaları önerilmez.

2 yaşın altındaki çocuklarda yeterli klinik çalışma bulunmadığından kullanılması tavsiye edilmemektedir.

Bu tıbbi ürün sukroz içermektedir. Nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorbsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol'den (23 mg) daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez". Sodyuma bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmemektedir.

Bu tıbbi ürün fenilalanin için bir kaynak (aspartam) içermektedir. Fenilketonürisi olan insanlar için zararlı olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Advers etkileşim bildirilmemiştir.

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 erdosteine kullanımı ile ilgili yeterli çalışma bulunmadığından, bu dönemlerde önerilmemektedir.

Laktasyon dönemi

Emzirme dönemlerinde erdosteine kullanımı ile ilgili yeterli çalışma bulunmadığından, bu

dönemlerde önerilmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksosite, 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 göre dir.

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmaktadır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı

Solunum, göğüs ve mediastinal bozuklukları

Yaygın olmayan: Soğuk algınlığı, dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Mide ağrısı (mide ekşimesi)

Yaygın olmayan: Tat değişiklikleri, bulantı, kusma, diyare, epigastrik ağrı

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 (TUFAM)'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

Akut doz aşımı ilgili deneyim mevcut değildir.

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

Erdosteine mukomodülatör, antibakteriyel, antioksidan ve antiinflamatuvar 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 mukosilyer transportu artırarak ekspektorasyonu kolaylaştırır.

Erdostein bakteri fimbriyasındaki disülfit bağı 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.

Glutasyon gibi endojen antioksidanların üretimini artırarak güçlü antioksidan etki gösterir.

Ayrıca sürfaktan aktivitesini de artırır. Özellikle sigara içenlerde α_1 antitripsin inaktivasyonu, lipid 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 $T_{maks}=1.18 \pm 0.26$ saat sonra plazma doruk konsantrasyonuna ($C_{maks}=1.26 \pm 0.23 \mu\text{g/mL}$) ulaşır ve ilk geçiş metabolizmasıyla süratle 1. Biyolojik aktif metabolitine (M_1) dönüşür.

M_1 ise uygulamadan $T_{maks}=1.48$ saat sonra $C_{maks}=3.46 \mu\text{g/mL}$ '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: $T_{1/2} = 1.46 \pm 0.6$ saat

M_1 : $T_{1/2} = 1.62 \pm 0.59$ 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.

M₁'in de plazma konsantrasyonu dozla birlikte, ancak değişmemiş erdosteine ile doğrusal olmayan şekilde yükselir.

8 gün boyunca oral uygulanan günlük 600 ila 900 mg dozdan sonra birikim veya erdosteine ve M₁'in metabolizmasında değişim gözlenmemiştir.

Erdosteine 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.

Akut toksisite:

LD (fare, sıçan per os)	> 5,000 mg/kg
LD (sıçan i.p)	> 5,000 mg/kg
LD (fare i.v)	> 3,500 mg/kg

Uzun-dönem uygulamaya bağlı toksisite:

Sıçan (per os, 26 hafta) 1,000 mg/kg'a kadar toksisite görülmemiştir.

Köpek (per os, 26 hafta) 2,000 mg/kg'a kadar toksisite görülmemiştir.

Fetal toksisite:

Sıçan (per os) 1,000 mg/kg'a kadar toksisite görülmemiştir.

Tavşan (per os) 250 mg/kg'a kadar toksisite görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sukroz

Sodyum benzoat

Sodyum nişasta glikolat

Ksantan zankı

Aspartam

Sodyum sakkarin

Portakal tozu aroması

6.2. Geçimsizlikler

Veri yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

Süspansiyon hazırlandıktan sonra buzdolabında 10 gün süre ile saklanabilir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Süspansiyon hazırlandıktan sonra buzdolabında (2°C - 8°C'de) saklayınız.

6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi

Kutuda, plastik kapaklı, 100 ml'lik işaret çizgisi bulunan bal rengi cam şişede 50 g kuru toz, 5 ml'lik plastik ölçü kaşığı ile birlikte

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

194/94

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22.02.2000

Ruhsat yenileme tarihi: 10.10.2005

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

27.04.2017