

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ERDOBİL 175 mg/5 mL oral süspansiyon hazırlamak için toz

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 5 mL süspansiyon 175 mg erdostein içerir.

Yardımcı maddeler:

Her 5 mL’de

Sukroz	2104,5 mg
Sodyum benzoat	10 mg
Sodyum sakkarin dihidrat	10 mg
Sodyum nişasta glikolat	142,50 mg
Aspartam (E951)	40 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.’e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Süspansiyon hazırlamak için kuru toz

Karakteristik kokusu ve tadı olan, kolay akan, kuru, beyaz-beyazımsı toz

Sulandırıldıktan sonra, krem renkli, portakal kokulu süspansiyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

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

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde sabah/akşam 10 mL (2 ölçek)

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:

ERDOBİL süspansiyon hazırlamak için şişe üzerindeki işaret çizgisinin yarısına kadar kaynatılmış, soğutulmuş içme suyu koyarak iyice çalkalayınız. Homojen bir dağılım için 5 dakika bekleyiniz. Şişe üzerindeki işaret çizgisine kadar kaynatılmış, soğutulmuş içme suyu ekleyerek tekrar çalkalayınız. 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.

Pediyatrik popülasyon:

2 yaşın altındaki çocuklarda kullanılması tavsiye edilmez (bkz. bölüm 4.4).

Geriatrik popülasyon:

Özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

- ERDOBİL içerdiği maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- ERDOBİL, ağır böbrek yetmezliğinde (kreatin klirensi <25 mL/dk) 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 ürünler ile 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
ERDOBİL 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, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesine dayalı geleneksel çalışmalarda insanlara yönelik özel bir tehlike gösterilmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Erdosteinein 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 ($\geq 1/10$); 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 bozuklukları ve mediastinal hastalıklar
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 egzama 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

Akut doz aşımı ile 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 disülfid bağlarını kırarak mukolitik etki gösterir. Mukus üretimi ile viskozitesini modüle ederek ve mukosilyer transportu artırarak ekspektorasyonu kolaylaştırır.

Erdosteine bakteri fimbriyasındaki disülfid bağını kırarak bakterinin mukozaya adezyonunu önler. Böylece antibiyotiklerle birlikte kullanıldığında sinerjik etki oluşturur.

Erdosteine 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 a-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:

Erdosteine oral alımdan sonra hızla absorbe olur.

300 mg'lık uygulamadan $T_{maks}=1,18 \pm 0,26$ saat sonra plazma doruk konsantrasyonuna ($C_{maks}=1,26 \pm 0,23$ mcg/mL) ulaşır ve ilk geçiş metabolizmasıyla süratle 1. biyolojik aktif metabolitine (M_1) dönüşür.

M_1 ise uygulamadan $T_{maks}=1,48$ saat sonra $C_{maks}=3,46$ mcg/mL'ye ulaşır.

Gıdalar emilimini etkilemez.

Dağılım:

Plazma proteinlerine bağlanma oranı % 64,5'tur (% 50-86 arası).

Hayvan modellerinde başlıca böbreklere, kemiğe, omuriliğe ve karaciğere dağıldığı gösterilmiştir.

Bronkoalveoler lavajda erdosteine 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;

Erdosteine: $T_{1/2}= 1,46 \pm 0,6$ 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:

Erdosteinein plazma konsantrasyonu doza bağlı biçimde artış gösterir.

M_1 '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)	> 5000 mg/kg
LD (sıçan i.p)	> 5000 mg/kg
LD (fare i.v)	> 3500 mg/kg

Uzun-dönem uygulamaya bağlı toksisite:

Sıçan (per os, 26 hafta) 1000 mg/kg'a kadar toksisite görülmemiştir.

Köpek (per os, 26 hafta) 2000 mg/kg'a kadar toksisite görülmemiştir.

Fetal toksisite:

Sıçan (per os) 1000 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 sakkarin dihidrat
Sodyum nişasta glikolat
Ksantan zankı
Aspartam (E951)
Portakal aroması
Saf su

6.2 Geçimsizlikler

Veri yoktur.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Kuru toz halinde iken, 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Süspansiyon hazırlandıktan sonra, buzdolabında (2°C-8°C) 10 gün saklanabilir. Dondurmayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda, polietilen kapak ile kapatılmış, üzerinde 100 mL ve 200 mL seviye çizgisi bulunan amber renkli Tip III cam şişelerde, 5 mL’lik ölçü kaşığı ve kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Kaptanpaşa Mah. Zincirlikuyu Cad. No:184
34440 Beyoğlu-İSTANBUL
Tel: +90 (212) 365 15 00
Faks: +90 (212) 276 29 19

8. RUHSAT NUMARASI

2022/59

9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:18.02.2022
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ