

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	Dostein® (Erdosteína)
<b>Forma farmacéutica:</b>	Polvo para suspensión oral
<b>Fortaleza:</b>	35 mg/mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por un frasco de vidrio ámbar para 90 mL.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	PRODUCTOS CIENTÍFICOS, S.A. DE C.V., CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO.
<b>Fabricante, país:</b>	PRODUCTOS CIENTÍFICOS, S.A. DE C.V., CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-17-144-R05
<b>Fecha de Inscripción:</b>	25 de octubre de 2017
<b>Composición:</b>	
Cada cucharadita (5 mL) contiene:	
Erdosteina	175 mg
aspartamo	0.270 g
sacarosa	45.350 g
ácido cítrico	
benzoato de sodio	
citrato de sodio dihidratado	
glicirrinato de amonio	
goma xantana	
l-mentol	
sabor piña	
<b>Plazo de validez:</b>	Producto sin reconstituir: 24 meses
	Producto reconstituido: 14 días
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Producto sin reconstituir: Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad. Producto reconstituido: No requiere condiciones especiales de almacenamiento.

### Indicaciones terapéuticas:

DOSTEIN® está indicado en cualquier padecimiento respiratorio que requiera de aumento en la fluidez del moco, esputo y de mejoría en la ventilación pulmonar.

Enfermedades broncopulmonares:

Bronquitis agudas y crónicas (exacerbaciones o periodos intercríticos de Bronquitis crónica)

Bronquiectasias y asma con hipersecreción

Coadyuvante en:

Infecciones de las vías aéreas superiores agudas y crónicas<sup>5, 7,8</sup> (initis, sinusitis, faringitis,

laringitis, traqueítis)

- Indicado para prevenir el deterioro de la función respiratoria consecuencia de la enfermedad bronquial
- Enfermedades broncopulmonares hipersecretoras con enfisema
- Profilaxis de las complicaciones respiratorias postquirúrgicas
- Bronconeumonía
- Atelectasias pulmonares

**Contraindicaciones:**

No deberá administrarse a pacientes con hipersensibilidad conocida, al fármaco o a los componentes de la fórmula. No se administre durante el embarazo, la lactancia ni en fenilcetonúricos porque contiene fenilalanina (aspartame presente como excipiente en la formulación). No se administre a diabéticos ni a niños menores de 2 años.

**Precauciones:**

En ancianos con padecimiento hepático crónico, puede ocurrir acumulación del medicamento; puede requerirse titular la dosis de Erdosteína.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

En insuficiencia hepática o renal severas (depuración de creatina de menos de 25 mL/min) pudiera requerirse reducir a la mitad la dosis indicada.

El metabolito activo homocisteína es un factor de riesgo para padecimientos cardiovasculares como la enfermedad coronaria.

**Efectos indeseables:**

En algunos casos se han reportado gastralgia y náusea a dosis altas (más de 1,200 mg/día).

**Posología y método de administración:**

Vía de administración: Oral

DOSTEIN® puede ser administrado antes, durante o después de los alimentos.

Dosis ponderal: 10 mg/kg/día:

Hecha la mezcla cada 5 ml equivalente a 175 mg de Erdosteína.

10 a 20 kg de peso (2 a 6 años de edad) 2.5 ml (1/2 cucharadita) cada 12 h.

21 a 30 kg de peso (7 a 12 años de edad) 5 ml (1 cucharadita) cada 12 h.

>30 kg de peso (>12 años de edad) 7.5 ml (1 1/2 cucharaditas) cada 12 h.

Nota: Dosis máxima recomendada para adultos es de 900 mg/día.

**Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

No se ha observado hasta la fecha

**Uso en Embarazo y lactancia:**

Erdosteina, no deberá ser administrado a mujeres embarazadas o durante el periodo de lactancia a pesar de la ausencia de efectos tóxicos sobre el embrión o feto, observados en animales

**Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:** no aplica

**Sobredosis:** Los resultados de un estudio en ratones previamente sensibilizados indicaron que Erdosteína no posee propiedades antigénicas ni inmunosupresoras.

Las pruebas de toxicidad agudas mostraron un perfil bajo de toxicidad de Erdosteína independientemente de la dosis y vía de administración. Dosis de 200 mg/kg administradas a perros no mostraron daño hepático evidente. En estudios de toxicidad subaguda hubo un incremento en el peso del hígado de los perros tratados con dosis de 400mg/día y mayores.

Estudios específicos demostraron que Erdosteína no fue capaz de producir daño macro o microscópico a nivel local en los tejidos discretamente expuestos por lo menos durante su administración oral, inhalada o rectal.

**Propiedades farmacodinámicas:** Erdosteína es una molécula original, derivado de un aminoácido natural homocisteína en su forma N-tiolactónica. Pertenece a la clase terapéutica de medicamento para el sistema respiratorio y su nombre químico es N (carboximetiltioacetil) hemocisteína tiolactona<sup>1, 2</sup> Erdosteína ha demostrado en modelos animales causar lisis de las sialomucinas (que se encuentran incrementadas en algunas bronconeumopatías), incrementar el aclaramiento mucociliar, poseer propiedades antioxidantes inherentes a la acción de los grupos tiólicos liberados sobre los radicales libres y proteger a la alfa-1-antitripsina de la inactivación que sufre por el humo del tabaco. <sup>1,2</sup>

En el ser humano erdosteína es un agente mucolítico que ejerce su acción fluidificante en las secreciones bronquiales cuando, después del proceso de absorción, sufre una biotransformación a sus metabolitos activos. Dichos metabolitos poseen radicales sulfidrilos (-SH) libres que son los responsables de la disociación de los puentes disulfuro intra e intermoleculares que unen entre sí las fibras de las glucoproteínas constituyentes de las secreciones bronquiales. <sup>1, 2,17</sup> Esto trae como consecuencia una potente acción en los parámetros reológicos de las secreciones bronquiales reduciendo la cantidad y viscosidad del moco e incrementando el transporte mucociliar, facilitando por lo tanto, la expectoración y mejorando la ventilación pulmonar. Erdosteína aumenta la concentración de IgA secretoria en el esputo de los pacientes con bronquitis crónica.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Erdosteína se absorbe rápidamente después de su administración oral <sup>1,2</sup> (la radioactividad en estudios con fármaco marcado se detecta en plasma a partir de los 5 minutos de su administración oral). La concentración sérica máxima se alcanza a las 1.2 horas después de una dosis única oral. Se encuentra unida a proteínas plasmáticas en un 64.5%. Antes de ser metabolizada, erdosteína contiene dos grupos tiólicos bloqueados que dan cuenta de su excelente tolerabilidad gástrica comparada con la de otros compuestos de su género cuyos grupos tiólicos son activos a nivel gástrico. <sup>1,16</sup> Una vez en la circulación erdosteína es rápidamente metabolizado en cuando menos, tres metabolitos <sup>1, 16</sup> que contienen grupos tiólicos libres, a saber: N-tioglicol-homocisteína (metabolito I), N-acetilhomocisteína (metabolito II) y homocisteína (metabolito III). La vida media de eliminación de erdosteína es de 1.4 horas en promedio en tanto que la de los metabolitos I y II es de 1.2 y 2.7 horas respectivamente. <sup>1,2,4, 9,10, 12</sup>

Los estudios sobre distribución demuestran que erdosteína se encuentra presente en el líquido del lavado broncoalveolar desde las 2 hasta las 8 horas después de su administración oral. Debido a que erdosteína se excreta a nivel renal, hay un aumento de los sulfatos inorgánicos urinarios durante su administración.<sup>2</sup> Ninguno de los tres metabolitos es excretado por la orina ni heces en cantidades detectables.

La administración concomitante con los alimentos disminuye ligeramente el tiempo para modifiquen la magnitud de las mismas ni el área bajo la curva. Los tratamientos múltiples con erdosteína no modifican los parámetros farmacocinéticos y no se ha observado inducción enzimática ni acumulación de erdosteína. Tampoco se han documentado cambios en la farmacocinética de erdosteína o sus metabolitos relacionados con la edad, con padecimientos bronquiales crónicos o en ancianos con depuración de creatinina entre 25 y 40 mL/min comparados con controles sanos.<sup>1, 2</sup>

En ancianos con insuficiencia hepática moderada, se ha visto un incremento estadísticamente no significativo de la vida media (+27%), la concentración plasmática pico (+16%) y el área bajo la curva (+23%) así como incrementos menores de las áreas bajo la curva de los metabolitos I y II.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:** np

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 25 de octubre de 2017.