

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	Dostein ® (Erdosteína)
<b>Forma farmacéutica:</b>	Cápsula
<b>Fortaleza:</b>	300 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 2 blíster de PVC/PVDC-AL con 10 cápsulas cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	PRODUCTOS CIENTÍFICOS, S.A. DE C.V., Ciudad de México, México.
<b>Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	PRODUCTOS CIENTÍFICOS, S.A. DE C.V., Ciudad de México, México. Producto terminado.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-17-165-R05
<b>Fecha de Inscripción:</b>	27 de noviembre de 2017
<b>Composición:</b>	
Cada cápsula contiene:	
Erdosteina	300 mg
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C.

### 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 debe administrarse a niños menores de 12 años.

**Precauciones:**

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

Advertencia: En insuficiencia hepática o renal severas (depuración de creatinina de menos de 25 ml/min) pudiera requerirse de reducir a la mitad la dosis indicada.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

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

**Efectos indeseables:**

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

**Posología y modo de administración:**

Vía de administración: Oral

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

Mayores de 12 años y adultos: 1 cápsula cada 12 horas.

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

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

No se han observado hasta la fecha.

**Uso en Embarazo y lactancia:**

Erdosteína, 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 procede.

**Sobredosis:**

Los resultados de un estudio en ratones previamente sensibilizados indicaron que Erdosteína no posee propiedades antigénicas ni inmunosupresivas.

Las pruebas de toxicidad aguda mostraron un perfil bajo de toxicidad de Erdosteína independientemente de la dosis y vía de administración. Dosis de 200 mg/kg administrados 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 directamente expuestos por lo menos durante su administración oral.

**Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: R05CB15

Grupo Farmacoterapéutico: Sistema respiratorio, Preparados para la tos y el resfrío, Expectorantes excl., combinaciones con supresores de la tos, Mucolíticos.

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>.

Farmacodinamia:

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.<sup>1,2</sup>

**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-tiodiglico-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 alcanzar las concentraciones plasmáticas pico de erdosteína y sus metabolitos sin que se 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. 1,2

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

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 30 de noviembre de 2023.