

1.3.1	Bismuth subcitrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

1. IME ZDRAVILA

Bizmutov oksid Krka 120 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 120 mg bizmutovega oksida (v obliki bizmutovega trikalijevega dicitrata (bizmutovega subcitrata)).

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 46,58 mg kalija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta (tableta)

Filmsko obložene tablete so bele do skoraj bele barve, okrogle (premera 10 mm), rahlo izbočene, s prirezanimi robovi.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Bizmutov oksid Krka je indiciran pri odraslih za:

- Zdravljenje razjede na želodcu ali dvanajstniku,
- pomoč pri odstranitvi bakterije *Helicobacter pylori* v kombinaciji z drugimi zdravili,
- gastritis, povezan z dispeptičnimi težavami, ko je zaželen odstranitev bakterije *Helicobacter pylori*.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni sta naslednji shemi odmerjanja:

- 4-krat na dan po 1 tableto na prazen želodec (pol ure pred glavnimi obroki in pred spanjem) ali
- 2-krat na dan po 2 tableti na prazen želodec (pol ure pred zajtrkom in pol ure pred večerjo ali pred spanjem).

Eno obdobje zdravljenja lahko traja največ 2 meseca. Pred začetkom novega obdobja zdravljenja z zdravili, ki vsebujejo bizmut, morata preteči najmanj 2 meseca.

Pri razjedi na dvanajstniku ali želodcu traja eno obdobje zdravljenja 4 do 8 tednov.

Za odstranitev bakterije *H. pylori* je treba pri izbiri kombiniranega zdravljenja in določitvi trajanja zdravljenja (7 do 14 dni) upoštevati prenašanje zdravila pri posameznem bolniku; zdravljenje je treba uvesti v skladu z vzorci odpornosti na regionalni ravni ter smernicami zdravljenja.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Bizmutov oksid Krka pri otrocih, starih od 0 do 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

1.3.1	Bismuth subcitrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Način uporabe

Bolniki naj tablete pogoltnejo cele, z zadostno količino vode.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
Huda ledvična okvara.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Dolgotrajna uporaba visokih odmerkov bizmutovih spojin ni priporočljiva, ker je to občasno privedlo do nastanka reverzibilne encefalopatije. Če se zdravilo Bizmutov oksid Krka uporablja v skladu s priporočenim odmerjanjem, je verjetnost takšnega učinka zelo majhna. Sočasna uporaba z drugimi spojinami, ki vsebujejo bizmut, ni priporočljiva.

Kalij

To zdravilo vsebuje kalij. To je treba upoštevati pri bolnikih, ki imajo zmanjšano funkcijo ledvic, ali bolnikih, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom kalija.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pol ure pred zaužitjem zdravila Bizmutov oksid Krka ali pol ure po njem bolnik ne sme vzeti nobenih drugih zdravil, še zlasti ne antacidov, hrane ali pijače, mleka, sadja ali sadnih sokov, ker bi to lahko vplivalo na učinek zdravila.

Ob sočasni uporabi tetraciklinov obstaja teoretična možnost, da se njihova absorpcija zmanjša.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

O uporabi bizmutovega trikalijevega dicitrata med nosečnostjo pri ljudeh ni dovolj podatkov, da bi lahko ocenili njegove morebitne škodljive učinke. Testi na živalih doslej niso pokazali škodljivih vplivov.

Ker ni dovolj podatkov, uporaba med nosečnostjo ni priporočljiva.

Dojenje

O uporabi bizmutovega trikalijevega dicitrata med dojenjem pri ljudeh ni dovolj podatkov, da bi lahko ocenili njegove morebitne škodljive učinke.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Ni znanih podatkov o vplivu tega zdravila na sposobnost za vožnjo. Vendar pa je malo verjetno, da bi zdravilo vplivalo na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Organski sistem	Zelo pogosti (≥ 1/10)	Občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100)	Zelo redki (< 1/10.000)
Bolezni imunskega sistema			anafilaktična reakcija
Bolezni prebavil	temno blato	slabost, bruhanje, zaprtje, driska	
Bolezni kože in podkožja		izpuščaj, srbenje	

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

SmPCPIL160388_1	13.11.2020 – Updated: 13.11.2020	Page 2 of 5
-----------------	----------------------------------	-------------

1.3.1	Bismuth subcitrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Po akutnem zelo velikem prekomernem odmerku lahko pride do odpovedi ledvic z latentnim obdobjem, ki traja do 10 dni.

Zdravljenje

Po enkratni izpostavljenosti zelo velikemu odmerku je indicirano izpiranje želodca, čemur naj sledi večkratno dajanje aktivnega oglja in osmognih odvajal. Na splošno bo to preprečilo absorpcijo bizmuta v dovolj veliki meri, da ne bo potrebno dodatno zdravljenje.

V primeru tako akutne kot potencialno kronične zastrupitve je treba določiti koncentracijo bizmuta v krvi in urinu, tako da se simptomi lahko pripišejo povečani izpostavljenosti bizmutu. Če je do simptomov prišlo zaradi akutnega ali kroničnega prevelikega odmerjanja bizmuta, je treba razmisliti o zdravljenju s kelatorji – dimerkaptosukcinsko kislino (DMSA) ali dimerkaptopropansulfonsko kislino (DMPS). Če obstajajo tudi dokazi o hudo okvarjenem delovanju ledvic, mora kelaciji slediti še hemodializa.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za kislinsko pogojene bolezni; druga zdravila za zdravljenje peptične razjede in gastroezofagealne refluksne bolezni (GERB); oznaka ATC: A02BX05.

Mehanizem delovanja

Pod vplivom želodčne kisline se iz bizmutovega trikalijevega dicitrata tvori oborina, ki se veže predvsem na predel razjede in zavira delovanje pepsina. Bizmutov trikalijev dicitrat tudi ščiti sluznico, ker stimulira sintezo in izločanje endogenih prostaglandinov ter tako povečuje nastajanje bikarbonata in mucina. Poleg tega ima bizmutov trikalijev dicitrat tudi protibakterijsko delovanje na bakterijo *Helicobacter pylori*. Odstranitvi te bakterije sledi izboljšanje histološke slike in simptomatsko izboljšanje.

Farmakodinamični učinki

Bizmutov trikalijev dicitrat prispeva k ozdravitvi visokega odstotka razjed na želodcu in dvanajstniku. V primerjavi z nekaterimi drugimi zdravili je njegovo antibakterijsko delovanje povezano z manjšo pogostnostjo ponovitve razjede v prvem letu po prenehanju zdravljenja.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

1.3.1	Bismuth subcitrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Absorpcija

Bizmutov trikalijev dicitrat deluje lokalno. Med zdravljenjem se bizmut absorbira v majhnih količinah (manj kot 0,2 % odmerka).

Porazdelitev

Bizmut se porazdeli predvsem v ledvice. V drugih organih je prisoten le v sledih.

Biotransformacija

Bizmutov trikalijev dicitrat se obori lokalno v želodcu pod vplivom želodčne kisline ter tvori netopne spojine, domnevno bizmutov oksiklorid in bizmutov citrat.

Izločanje

Velika večina zaužitega bizmuta se izloči z blatom. Urinski očistek majhne absorbirane količine je približno 50 ml/min. Za opis izločanja bizmuta v daljšem časovnem obdobju je potreben najmanj 3-prostorni model. Razpolovni čas je 5 – 11 dni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Enkratni peroralni odmerek bizmuta v višini do 2000 mg/kg ni povečal smrtnosti pri podganah. V 28-dnevni toksikološki študiji s ponavljajočimi odmerki ni bilo pomembnih sprememb glede kliničnih znakov, telesne mase, porabe hrane, hematologije, klinične kemije, urinskega testa, teže organov, nekropsije ali rezultatov histopatoloških preiskav, ki bi jih lahko pripisali zdravljenju z bizmutom. Ugotovili so, da znaša koncentracija bizmuta, pri kateri ni več mogoče opaziti neželenih učinkov (NOAEL – no-observed-adverse-effect level), 1000 mg/kg tako za samce kot za samice. Znakov hepatotoksičnosti niso opazili. Prav tako ni bilo histopatoloških sprememb v kostnem mozgu ali limfatičnih organih (priželjcu, vranici, bezgavkah).

Mutagenega potenciala bizmuta ni možno oceniti zaradi številnih pomanjkljivosti raziskav.

Dokončne študije vpliva bizmutovega trikalijevega dicitrata na plodnost pri samcih in samicah ter na zgodnji embrionalni razvoj niso bile izvedene. Pri kuncih je bila toksičnost za samico očitna. Vendar pa niso opazili neželenih učinkov na pred- ali postimplantacijsko izgubo, število živih plodov, razvoj ploda. Bizmutov trikalijev dicitrat se ne smatra kot fototoksičen.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

koruzni škrob
povidon K30
kalijev polakrilinat
makrogol 6000
magnezijev stearat (E470b)

Filmska obloga:

polivinilalkohol
makrogol 4000
smukec
titanov dioksid (E171)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

1.3.1	Bismuth subcitrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.
Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot (OPA/Al/PVC-folija, Al-folija): 28, 30, 40, 42, 45, 56 in 60 filmsko obloženih tablet, v škatli.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/16/02120/001-08

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 14. 3. 2016

Datum zadnjega podaljšanja: 17.11.2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

23. 10. 2020