

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВНООПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 112655/20.06.03	
640/10.06.03	<i>Меню</i>

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
/КХП/**

**1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ
БИСМУНОЛ
BISMUNOL**

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа лекарствено вещество Colloidal Bismuth subcitrate в количество, еквивалентно на 120 mg Bismuth subcitrate.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Бисмунол е показан в следните случаи:

- Лечение на възпалителни и ерозивно-язвени болести на лигавицата на стомаха и дванадесетопръстника, които не са обусловени от *Helicobacter pylori* /HP/ инфекция: гастрит, язвена болест на стомаха и дванадесетопръстника, функционална неязвена диспепсия, ерозивен дуоденит, постоперативни възпалителни и ерозивни промени – анастомозит, пептична язва на анастомоза;
- В комбинация с антибактериални и антисекреторни лекарства за лечение на инфекция с HP при язвена болест, МАЛТ – лимфом, рак на стомаха, хроничен атрофичен гастрит и хроничен активен антрален гастрит, функционална неязвена диспепсия, ГЕРБ.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Възрастни

За лечение на възпалителни и ерозивно-язвени болести на лигавицата на стомаха и дванадесетопръстника, които не са обусловени от инфекция с HP, се препоръчва по 1 таблетка Бисмунол 4 пъти дневно в продължение на 30 дни. Таблетките се приемат 30 мин преди хранене с достатъчно количество вода.

За ерадикация на HP в комбинация с антибактериални и антисекреторни лекарства – по 1 таблетка 4 пъти дневно в продължение на 14 дни, след което лечението може да продължи самостоятелно с Бисмунол до завършване на едномесечния курс.

При необходимост лечебния курс може да продължи до 8 седмици, след което се прави прекъсване за около 8 седмици. В този период не трябва да се приемат други лекарства, съдържащи бисмутови соли.

4.3. Противопоказания

- Данни за свръхчувствителност към бисмутови соли;
- Тежки чернодробни, бъбречни и неврологични заболявания;
- Стеноза на пилора;
- Резекция на стомаха;
- Клинични и анамнестични данни за стомашно-чревни хеморагии.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки

- Преди започване на терапията с Бисмунол е необходимо да бъде изключено



наличие на злокачествен процес при пациенти с язвена болест;

- С особено внимание е необходимо да бъдат лекувани с Бисмунол пациенти над 65-годишна възраст поради възможни асимптомни нарушения в бъбречната и чернодробната функция при тях;
- При употреба на бисмутовите соли лигавицата на устната кухина и фекалиите могат да бъдат оцветени в черно в резултат на взаимодействието им с бактериалния сероводород. Този факт е необходимо да се има предвид при диференциалната диагноза с мелена;
- В състава на таблетката е включено пшенично нишесте, което може да представлява известен риск за пациенти с цюлиакия.

4.4. Лекарствени и други взаимодействия

- Бисмутовите соли могат да намалят резорбцията на тетрациклинови антибиотици. При необходимост от едновременното им приложение /в тройната комбинация/ те трябва да се приемат през интервал не по-малък от 3 часа;
- Резорбцията на бисмут може да се засили при едновременно приложение с инхибитори на протонната помпа или други лекарства, които оказват влияние върху рН на стомашното съдържимо;
- Антиацидните лекарства, съдържащи алуминий, калций или магнезий, а също и млечните продукти могат да отслабят терапевтичния ефект на бисмут;
- Терапевтичният ефект на пероралните антикоагуланти може да бъде повлиян от бисмутовите соли, поради което е необходимо по-често контролиране на протромбиновото време при необходимост от едновременното им приложение.

4.6. Бременност и кърмене

Не са извършвани специални клинични проучвания относно ефективността и безопасността на Бисмунол при бременни, поради което не се препоръчва употребата му при тях.

Няма клинични данни относно екскрецията на бисмутовите соли в кърмата, поради което не се препоръчва употребата на Бисмунол при кърмачки.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не оказва неблагоприятно влияние.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Бисмутовите соли притежават незначителна системна резорбция поради слабата им разтворимост. При тяхната правилна употреба и ограничен период на лечение не се наблюдават сериозни нежелани реакции. Същевременно, при продължително прилагане на тези продукти във високи дози, съществува риск от предозиране и поява на симптоми на интоксикация.

При лечението с бисмут субцитрат са възможни следните нежелани реакции:

От страна на стомашно-чревния тракт /0600/

Гадене, повръщане, оцветяване в черно на лигавицата на устната кухина и изпражненията, коремни болки, дискомфорт, метален вкус в устата, диария или констипация.

От страна на централната нервна система /0410/

Главоболне, в изключително редки случаи при повишаване на дозите и продължително лечение или при пациенти с влошени чернодробни и бъбречни функции – енцефалопатия.



Организъм като цяло /1810/

В редки случаи са възможни прояви на свръхчувствителност, изразяващи се предимно в появата на кожни обриви.

4.9. Предозиране

Предозиране с бисмут се среща в много редки случаи, тъй като при правилната му употреба само около 1% от приетата доза се резорбира и попада в системното кръвообращение.

Острото предозиране с бисмут може да се прояви със следните симптоми: стомашно-чревни нарушения, кожни обриви, стоматит, обезцветяване на устната лигавица. Върху венците може да се появи характерна ивица оцветена в синьо.

Лечението на предозирането е симптоматично, като първите мерки са насочени към елиминирането на нерезорбираното количество на лекарството чрез стомашна промивка, назначаване на лаксативни средства, адекватно хидратиране. В по-ранни стадии на предозирането могат да бъдат ефективни хелатообразуващите вещества. В качеството на такова може да се използва 2,3 димеркапто-1-пропан сулфонова киселина в доза 100 мг 3 пъти дневно.

При продължително непрекъснато лечение с Бисмунол /над 2 години/ могат да се появят следните нежелани реакции, които са проява на интоксикацията: парестезии, инсомния, влошаване на паметовите функции. В тези случаи се препоръчва прекратяване на лечението с лекарството.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

ATC code: A02BX05

Фармакотерапевтична група: Други лекарства за лечение на пептична язва и гастро-езофагеална рефлуксна болест.

5.1. Фармакодинамични свойства

Бисмутов субцитрат се отнася към неразтворимите соли на бисмута и се характеризира предимно с локално действие. По своите фармакодинамични свойства той се отнася към лекарствата, които оказват протективно действие върху стомашната лигавица.

Бисмут не притежава директен алкализиращ ефект върху стомашното съдържимо. В условия на киселото рН той се превръща в неразтворими съединения бисмутов оксихлорид, окис и хидроокис. Последните се свързват с гликопротеини на мукуса /преципитират ги/, в резултат на което се образува филм, който се отлага върху дефектите на лигавицата. По този начин се предотвратява въздействието на киселия стомашен сок, пепсина, жлъчката и левкотриен С4 върху стомашната лигавица. Тези хелатни образувания притежават висок афинитет към увредените места на лигавицата, като създават стабилни покрития в основите на язвените дефекти.

Бисмутовите кристали се свързват с мукусните гликопротеини. Образуваните комплекси предотвратяват обратната дифузия на водородните йони в стомашната лигавица и по този начин оказват цитопротективно действие. Едновременно с това се увеличава локалната секреция на бикарбонати, простагландини и растежни фактори, които също спомагат за цитопротективното действие на бисмута.

Бисмут притежава бактерициден ефект по отношение на *Helicobacter pylori*. Бактерицидното му действие се дължи на инхибирането на редица ензимни системи на микроорганизма, а именно – протеази, фосфолипаза А₂ и уреази.



результат на това му действие се потиска муколитичния ефект на микроорганизмите. Освен това, бисмут потиска бактериалната адхезия към епителните клетки на стомаха, което води до изменения в структурата и потискане развитието на микроорганизма. При самостоятелно приложение бисмутовите соли водят до ерадикация на *Helicobacter pylori* до 10-30%, а в комбинация с антибиотици този ефект се повишава до 75-90%.

Съчетание на тези фармакодинамични свойства позволява използването на бисмут субцитрат в клиничната практика за лечение на стомашна и дуоденална язва, включително и такива, свързани с *Helicobacter pylori* инфекция, а също и лечение на ерозивни гастродуоденити.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция

След перорално приложение на бисмут субцитрат в еднократна доза той се хидролизира в стомашно-чревния тракт до бисмут и цитрат. Само незначително количество на бисмут /приблизително 1%/ се резорбира в тънките черва и попада в системното кръвообращение. Резорбцията му значително се повлиява от промените в рН на стомашното съдържимо. Така например, тя може да бъде засилена при предварително приложение на инхибитори на протонната помпа /омепразол/.

Разпределение

Резорбираното количество се разпределя в тялото, като свързването с плазмените протеини е високо – до 90%. Установените средни плазмени концентрации след двуседмично приложение на бисмутови соли е приблизително 5 (g/ml, а максимални такива - 32 (g/ml. При многократното приложение бисмут се задържа продължително в организма, като в значителна степен кумулира в епителните клетки на стомашната лигавица. Плазменият полуживот на бисмут е приблизително 5 - 11 дни, а време на полуелиминирането е 21 - 72 дни.

Екскреция

Екскрецията на бисмут се осъществява главно чрез урината и жлъчката. Продължително време /до седмици/ той все още може да се открива в урината след спиране на лечението.

Бъбречния клирънс на Бисмунол е в границите от 50 до 68 ml/min.

5.3. Предклинични данни за безопасност

При изпитвания на Бисмунол за остра токсичност определените средни летални дози /ЛД50/ са следните:

Перорално на плъхове – ЛД50 – 2000 мг/кг тегло;

Интраперитониално на плъхове – ЛД50 – 241 мг/кг тегло;

Перорално на мишки – ЛД50 – 1500 мг/кг тегло;

Интраперитониално на мишки – ЛД50 – 291,7 мг/кг тегло.

Изпитванията за субакутна токсичност на Бисмунол са извършени върху плъхове с дози 100 и 200 мг/кг тегло.

Не са установени различия в клиничко-лабораторните и патоморфологичните показатели при онитните и контролните животни.

Няма данни за наличие на тератогенен, мутагенен или канцерогенен потенциал на бисмут субцитрат. Няма данни и за съществено повлияване на фертилитета.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества в mg/таблетка

Lactose monohydrate	60,0
Cellulose microcrystalline	46,0
Magnesium stearate	10,0
Silica colloidal anhydrous	2,5
Wheat starch	18,5
Talc	15,0

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

2 /две/ години

6.4. Специални условия за съхранение

При температура под 25°C.

6.5. Данни за опаковката

Филмирани таблетки по 10 броя в блистери от PVC/алуминиево фолио, по 11 блистера в картонена кутия.

Филмирани таблетки по 10 броя в блистери от PVC/алуминиево фолио, по 4 блистера в картонена кутия.

6.6. Препоръки при употреба

Няма специални препоръки при употреба на лекарствения продукт.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

НИХФИ АД, София 1797, бул. "Кл. Охридски" №3

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ.28 ЗЛАХМ

№9800122/15.05.1998.

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

15.05.1998.

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Май, 2003 г.

