

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BİZMOPEN 262 mg çiğneme tableti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Bizmut subsalisilat 262 mg

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Çiğneme tableti.

Kırmızımsı pembe renkli, bir yüzü düz, diğer yüzü çentikli, oblong tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Non-spesifik diyarenin semptomatik tedavisinde endikedir. Seyahat diyaresinde (enteretoksijenik *E.coli*) koruyucu olarak kullanılır. Duodenal ülserli hastalarda *Helicobacter pylori* eradikasyonunda çoklu tedavinin bir parçası olarak kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

BİZMOPEN tablet özellikle tat ve koku yönünden kullanışlı olduğu için, kolayca alınabilir.

Pozoloji:

Yetişkinler ve 16 yaş üzeri çocuklar:

2 tablet

Uygulama sıklığı ve süresi :

Uygulama şekli:

BİZMOPEN tablet ağızda eritilerek veya çiğnenerek kullanılır. Diyareye eşlik eden, sıvı kaybından korunmak için bol miktarda su içirilmelidir.

İhtiyaç oldukça her 30 dakika ila 1 saatte alınabilir. 24 saat içinde 16 tablettten fazla alınmamalıdır. Yemeklerden önce ve sonra kullanılabilir. Yalnızca oral kullanım içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımından kaçınılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

16 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Doz ayarlamasına gerek yoktur.

Diyareye eşlik eden, sıvı kaybından korunmak için bol miktarda su içirilmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Bizmut subsalisilat veya formülasyonun içerdiği yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Aspirine, salisilatlar veya salisilat formülasyonu bileşenlerine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- 16 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

BİZMOPEN, çok nadir görülen ancak çok ciddi bir hastalık olan Reye sendromu ile salisilatlar arasındaki olası ilişki nedeniyle 16 yaş altı çocuklarda kullanılmamalıdır.

Kan pıhtılaşma bozukluğu olan hastalar, gut hastaları ya da antikoagülan ilaç (pıhtılaşma önleyici ilaçlar) kullanan hastalar uyarılmalıdır.

Dizanterisi olan hastalar bizmut subsalisilat aldıklarında hasta daha kötü duruma girer, bu nedenle farklı tipte bir tedaviye ihtiyaç duyulur.

BİZMOPEN, semptomlar şiddetli ise veya 2 günden fazla devam ederse kullanılmamalıdır.

Diyaresi olan, özellikle zayıf ve yaşlı hastalarda sıvı ve elektrolit kaybı görülebilir. Bu gibi durumlarda uygun sıvı ve elektrolit tedavisinin uygulanması en önemli önlemdir.

Bu ilacın tıbbi olarak uygulanmasında geçici olarak ve zararsız olarak dilin ve feçesin siyahlaşmasına sebep olur. Feçesin siyahlaşması kanama ile karıştırılabilir.

Önerilen doz aşılmamalıdır. Doktor tavsiyesi dışında günde 2 tabletten fazla kullanılmamalıdır. İlacın önerilen dozdan daha fazla veya daha uzun süre kullanımı yan etki riskinde (özellikle bizmut zehirlenmesi) artışa neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- Bizmut subsalisilat, salisilat içerdiğinden antikoagulanlar, heparin-salisilat gibi kanama ihtimalini artırabilen ilaçlar ile beraber alınırken dikkatli olunmalıdır.
- Bizmut subsalisilat, hemofili veya diğer kanama problemleri olan hastalarda kanama sıklığını artırır.
- Bizmut subsalisilat oral antidiyabetiklerin kandaki düzeyini çok aşağı düzeye indirir. Oral antidiyabetiklerle birlikte kullanılırken dikkatli olunmalıdır.
- Narkotik analjezikler hariç, analjezik ve iltihap gidericiler bizmut subsalisilatla beraber kullanıldığında yan etkiler ile doz aşımındaki yan etki artışına neden olur.
- Bizmut subsalisilat, gut tedavisinde kullanılan ilaçların [probenesid (benemid) veya sünfınpirazon (anturan)] etkisini azaltır.
- Ağız yolu ile kullanılan tetrasiklin antibiyotikler bizmut subsalisilat kullanımından en az 1 ila 3 saat önce veya tetrasiklin antibiyotiklerinden 1 ila 3 saat sonra alınmalıdır. Aksi takdirde bizmut, tetrasiklin antibiyotiklerinin etkisini azaltır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :

Ek bilgi söz konusu değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Ek bilgi söz konusu değildir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi

Bizmut subsalisilat birinci trimester için D, ikinci ve üçüncü trimester için C gebelik kategorisindedir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda doğum kontrolü (Kontrasepsiyon) gerekmez.

Gebelik dönemi

BİZMOPEN'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

BİZMOPEN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

İnsanlarda bu çalışma mevcut değildir. Ancak salisilat anne sütüne geçer; emziren anne tarafından kronik olarak yüksek dozda BİZMOPEN kullanımı sonucunda çocuk tarafından bu ilacın alınması ile çocukta istenmeyen etkilerin oluşumuna sebep olabilir.

BİZMOPEN gerekli olmadıkça laktasyon döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Üreme yeteneği ve fertilite üzerine olumsuz etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bizmut subsalisilatı alan kişilerin araç ve makine kullanmaması gerekmektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalar sırasında ve pazarlama sonrası gözlem çalışmalarında aşağıdaki istenmeyen etkiler gözlenmiştir.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Her sıklık grubunda istenmeyen etkiler azalan ciddiyet sıralaması ile sunulmaktadır.

Psikiyatrik hastalıklar:

- Seyrek: Depresyon, konfüzyon

Sinir sistemi hastalıkları:

- Yaygın olmayan: Anksiyete, ciddi ve devamlı baş ağrısı
- Seyrek: Konfüzyon, baş dönmesi, hafif baş ağrısı
- Çok seyrek: Konuşmada güçlük veya sözü ağızda geveliyerek konuşma, susama

Göz hastalıkları:

- Yaygın olmayan: Görme bozuklukları

Kulak ve iç kulak hastalıkları:

- Yaygın olmayan: İşitme kaybı, kulak çınlaması

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

- Yaygın olmayan: Çabuk veya derin nefes alıp verme

Gastrointestinal hastalıklar:

- Çok yaygın: Feçesinin siyah renk alması
- Yaygın: Konstipasyon, dilin siyah renk alması
- Seyrek: Diyare, mide bulantısı, kusma, mide ağrısı

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

- Yaygın: Terleme

Kas-iskelet, bağ dokusu ve kemik hastalıkları:

- Yaygın olmayan: Kas spazmları
- Seyrek: Kas zayıflaması

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**Bizmut**

Bizmut intoksikasyonu, konfüzyon, miyoklonik hareketler, tremor, dizartri, yürüme ve ayakta durma bozuklukları ile akut ensefalopati olarak ortaya çıkabilir. Bizmut intoksikasyonu ayrıca gastrointestinal rahatsızlıklara, deri reaksiyonlarına, mukoza zarında renk bozulmasına ve akut tübüler nekrozun bir sonucu olarak böbrek fonksiyon bozukluğuna neden olabilir. Tedavi gastrik lavajı, bağırsak boşaltımını ve hidrasyonu içerir. Şelat ajanları ilaç alımını takiben erken aşamalarda etkili olabilir ve hemodiyaliz gerekli olabilir.

Salisilat

BİZMOPEN doz aşımında, salisilat intoksikasyonu belirtileri de gözlenebilir. Salisilat zehirlenmesi genellikle plazma konsantrasyonları > 350 mg/L (2,5 mmol/L) ise oluşabilir. Yetişkin ölümlerinin çoğu, plazma konsantrasyonları 700 mg/L'yi (95,1 mmol/L) aşan

hastalarda ortaya çıkar. 100 mg/kg'dan az tek seferde alınan dozlarda ciddi zehirlenme olma olasılığı yoktur.

Zehirlenme semptomları ortaya çıkarsa BİZMOPEN kullanımını kesilmelidir. Doz aşımı tedavisi, salisilat zehirlenmesi için de aynıdır.

Yaygın belirtiler arasında kusma, dehidratasyon, kulak çınlaması, vertigo, sağrılık, terleme, bir anda artan nabız ile birlikte ekstremitelerde ısınma, artan solunum hızı ve hiperventilasyon bulunur. Çoğu zehirlenmede bir dereceye kadar asit baz bozukluğu mevcuttur.

Normal veya yüksek arteriyel pH (normal veya düşük hidrojen iyonu konsantrasyonu) ile karışık alkaloz ve metabolik asidoz yetişkinlerde ve dört yaşın üzerindeki çocuklarda normaldir. Dört yaş ve altı çocuklarda düşük arter pH'lı (yüksek hidrojen iyonu konsantrasyonu) baskın metabolik asidoz yaygındır. Asidoz, kan beyin bariyerinden salisilat transferini artırabilir.

Yaygın olmayan belirtiler arasında hematemez, hiperpireksi, hipoglisemi, hipokalemi, trombositopeni, artmış INR / PTZ, intravasküler koagülasyon, böbrek yetmezliği ve kardiyak olmayan pulmoner ödem sayılabilir.

Konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, koma ve konvülsiyonlar dahil olmak üzere merkezi sinir sistemi belirtileri, çocuklara göre yetişkinlerde daha az görülür.

Tedavi: İlaç yetişkin tarafından 1 saat içinde 250 mg/kg'dan fazla alındığında aktif kömür uygulanır. Zehirlenmenin şiddeti tek başına plazma salisilat konsantrasyonu ile belirlenemez ancak bu ölçüm yapılmalıdır. Ayrıca klinik ve biyokimyasal özellikler dikkate alınmalıdır. Eliminasyon, % 1,26'lık sodyum bikarbonat uygulaması ile gerçekleşen idrar alkalizasyonu sonucu artar. İdrar pH'ı izlenmelidir. Metabolik asidoz, intravenöz % 8,4'lük sodyum bikarbonat ile (önce serum potasyum düzeyi kontrol edilmelidir) düzeltilir. Zorlu diürez, salisilat atılımını arttırmadığından ve pulmoner ödeme neden olabileceğinden yapılmamalıdır.

Hemodiyaliz, şiddetli zehirlenme için tercih edilen tedavidir ve plazma salisilat konsantrasyonları >700 mg/L (5,1 mmol/L) veya daha düşük konsantrasyonlarda ciddi klinik veya metabolik durumları olan hastalar için düşünülmelidir. 10 yaşından küçük veya 70 yaşından büyük hastalarda salisilat toksisitesi riski artar ve daha erken bir aşamada diyaliz gerekli olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu : Antidiyareik, İntestinal Antienflamatuvar Antiinfektif İlaçlar/
Bizmut Preparatları

ATC Kodu : A07BB

Bizmut subsalisilat, mukus zarı üzerinde yatıştırıcı bir film oluşturarak özefagusta koruyucu bir kaplama etkisi gösterir ve midede süspande haldeki bizmut subsalisilat, kısmi bir kaplama sağlar.

Sınırlı in vitro çalışmalar, bizmut subsalisilatın *Clostridium* gibi enteropatojenlere, *Bacteroides*, *E. Coli*, *Salmonella Shigella*, *Campylobacter (Helicobacter)* ve *Yersina*'ya karşı etkili iken anaeroblara etkisiz olduğunu göstermiştir. Bu bulguların, bizmut subsalisilat alan hasta popülasyonundaki tedavi sonuçlarıyla ilişkili olup olmadığını belirlemek için yeterli veri yoktur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Bizmut subsalisilat olarak uygulanan bizmutun oral biyoyararlanımı oldukça düşüktür. İnsan dokusunda bizmut dağılımı hakkında çok az bilgi bulunmaktadır. Salisilat bağırsaktan emilir ve tüm vücut dokularına hızla dağıtılır. Önerilen maksimum günlük doz alımında doruk plazma konsantrasyonu yaklaşık 110 mikrogram / ml'dir.

Dağılım :

Bizmut subsalisilat, ince bağırsakta bizmut karbonat ve sodyum salisilata dönüştürülür.

Biyotransformasyon:

Oral olarak alınan bizmut subsalisilat organizmada mukus ile glikoprotein-bizmut kompleksi oluşturur, bu kompleks asit peptik digestiona karşı koruyucu bir bariyer yaratır. Daha ileri durumlarda bizmut subsalisilat prostaglandin E2'yi stimüle edebilir, bu da bikarbonat ve mukusun salgılanmasını stimüle eder. Sonuç olarak BİZMOPEN ülserlerin iyileşmesine sebep olabilir.

Bizmut subsalisilat büyük miktarda midede bizmut oksoklorit ve salisilik aside hidrolize olur. İnce bağırsakta, dissosiyeye olmamış bizmut subsalisilat diğer anyonlarla (bikarbonat ve fosfat) reaksiyona girerek, suda çözünmeyen bizmut tuzlarını oluşturur. Kolonda çözünmemiş bizmut

subsalisilat ve diğer bizmut tuzları hidrojen sülfid ile reaksiyona girerek bizmut sülfid meydana gelir, bu da gaitanın siyahlaşmasına neden olur.

Eliminasyon:

Absorbe olan bizmutun eliminasyonunda birincil yol renal atılımdır ancak safra yolu ile atılım da eliminasyonda rol alır. Geri kalan kısım, çözünmeyen bizmut tuzları olarak feçes ile elimine olur. Önerilen maksimum günlük yetişkin dozunu takiben, bizmutun ortalama biyolojik yarı ömrü yaklaşık 33 saat ve doruk plazma seviyeleri 35 ppb'nin altındadır. Salisilat vücuttan hızla atılır ve ortalama biyolojik yarı ömrü yaklaşık 4 – 5,5 saat arasındadır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Bu konu hakkında herhangi bir veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Bizmut subsalisilatın üst ve alt gastro intestinal sistemlerin her ikisi için etkinliği klinik olarak kanıtlanmıştır. Midenin bozulmuş semptomlarının ve seyahat sırasında oluşan diyarenin düzeltilmesinde bu ilacın rolü çift körlü, plasebo kontrolü denemelerde klinik olarak kanıtlanmıştır.

BİZMOPEN tabletleri ağızda çiğneyerek kullanılır, özellikle tat ve koku yönünden kullanışlı olduğu için kolayca alınır. Tablet çok az miktar sodyum içerir (2mg/bir tablet), tabletler şeker içermez. Bizmut bileşikleri uzun süre kullanılırsa ansefalopati ve diğer bazı belirtilerle kendini gösteren kronik bizmut zehirlenmesine neden olabilir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kalsiyum Karbonat

Mikrokristal Selüloz

Povidon

Sakarın Sodyum

Polietilen Glikol 6000

Mannitol

D ve C Red 27 Alüminyum lake

Maltol (Flavour, strawberry)

Talk

Magnezyum Stearat

Kolloidal Silikon Dioksit

Deiyonize Su

6.2. Geçimsizlikler

Belirtilmemiřtir.

6.3. Raf mr

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 C'nin altında, kuru bir yerde, ışıktan uzakta, oda sıcaklığında, çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve preparatın orijinal ambalajında saklayın.

6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi

Kutuda, PVC/Al folyo blister ambalajlarda 30 tablet.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmelięi' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilir.'

7. RUHSAT SAHİBİ

DİNSA İLAÇ SAN. ve TİC. AŐ.

1. Organize Sanayi Bölgesi Avar Cad. No:2

06935 Sincan / ANKARA

8. RUHSAT NUMARASI

2017/263

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 18.02.2011

Ruhsat yenileme tarihi: 24.04.2017

10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ