

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DE-NOL 120 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

principio attivo: biskalammonio citrato (sale doppio di ammonio e potassio del bismutato citrato idrossido complesso colloidale) 304,6 mg, corrispondente a 120 mg come Bi_2O_3 .

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Ulcera gastrica e duodenale.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Le compresse di De-Nol devono essere ingerite intere con poca acqua (non gasata).

La dose abituale è di 4 compresse al giorno.

Somministrare, 2 volte al giorno a stomaco vuoto, 2 compresse al mattino mezz'ora prima della prima colazione e 2 compresse alla sera mezz'ora prima di cena, oppure 1 compressa 4 volte al giorno a stomaco vuoto, e cioè mezz'ora prima dei tre pasti principali e alla sera al momento di coricarsi.

Il ciclo di trattamento con De-Nol deve avere una durata di 4 settimane, durante le quali il prodotto va assunto regolarmente anche qualora non venga consumato uno dei pasti giornalieri. E' essenziale non trascurare mai l'assunzione di una dose di De-Nol.

Non ci sono indicazioni relative all'uso di De-Nol nei bambini.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad altri sali del bismuto o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Insufficienza renale grave.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Per le motivazioni esposte nel paragrafo 4.8 "Effetti indesiderati", il prodotto va impiegato per brevi periodi e sotto controllo medico.

La somministrazione di De-Nol può provocare, in via temporanea, una colorazione nerastra delle feci dovuta a formazione di solfuro di bismuto, peraltro facilmente distinguibile dalla melena.

Non si devono ingerire liquidi né alimenti solidi almeno durante la mezz'ora che precede e quella che segue l'assunzione del medicinale.

In generale non è consigliabile l'assunzione di bevande gasate (es. birra). E' consentito l'uso di latte in piccole quantità e di antiacidi, ma non nella mezz'ora che precede o segue l'ingestione di De-Nol.

Dopo il ciclo di trattamento con De-Nol (4 settimane) si deve lasciar trascorrere un periodo di due mesi prima di, eventualmente, ripetere in caso di recidiva.

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

In corso di terapia con De-Nol è consigliabile non assumere altri prodotti contenenti bismuto né bevande alcoliche.

Evitare l'assunzione di tetracicline durante il trattamento con De-Nol poiché quest'ultimo può ridurre l'assorbimento gastroenterico.

4.6. Gravidanza e allattamento

Non somministrare il De-Nol durante la gravidanza e l'allattamento.

Gli studi su animali sono insufficienti per evidenziare gli effetti sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale/fetale, sul parto e sullo sviluppo post-natale. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il prodotto non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Alterazioni dell'apparato gastrointestinale

Molto comune (>1/10): colorazione nerastra delle feci

Non comune (>1/1.000, <1/100): nausea, vomito, stipsi, diarrea

Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune (>1/1.000, <1/100): rash, prurito

Disordini del sistema immunitario

Frequenza non nota: reazione anafilattica

L'uso prolungato e ad alte dosi del prodotto può indurre nefropatia, manifestazioni a carico della mucosa del tubo digerente, ittero, cefalea, astenia, dermatite esfoliativa ed inoltre manifestazioni neurologiche (encefalopatia reversibile con stato confusionale, depressione, mioclonia, tremori, turbe ortostatiche e del movimento).

4.9. Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

Sintomi di intossicazione

Un sovradosaggio acuto può provocare alterazioni renali.

Trattamento della intossicazione

Dopo un singolo sovradosaggio effettuare una lavanda gastrica seguita da dosi ripetute di carbone attivato e lassativi osmotici. In questi casi l'assorbimento di bismuto non richiede in genere trattamenti supplementari.

Al fine di accertare che i sintomi sono dovuti ad un assorbimento di bismuto occorre determinare la concentrazione del bismuto stesso nel sangue e nelle urine, sia dopo intossicazione acuta che cronica.

In caso di risposta positiva è opportuno istituire una terapia chelante con acido dimercaptosuccinico (DMSA) o di acido dimercaptopropansulfonico (DMPS).

In presenza di gravi alterazioni renali la terapia chelante deve essere seguita da emodialisi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri farmaci per il trattamento dell'ulcera peptica e della malattia da reflusso gastroesofageo. Codice ATC: A02BX05.

Il principio attivo del De-Nol è il biskalammonio citrato (sale doppio di ammonio e potassio del bismutato citrato idrossido complesso colloidale), citato in letteratura anche come CBS (Colloidal Bismuth Subcitraate) o TDB (Tripotassium Dicitrate Bismuthate). De-Nol possiede affinità selettiva per il tessuto dell'ulcera peptica. Studi sperimentali nell'animale hanno dimostrato che il DeNol, in presenza dell'acidità

gastrica forma un abbondante precipitato, localizzato prevalentemente in corrispondenza del cratere ulceroso, che ricoprendo la lesione la protegge dall'ulteriore aggressione cloridro-peptica. Inoltre, De-Nol stimola la produzione di muco e ne modifica la composizione, impedendo la retrodiffusione degli ioni idrogeno verso il tessuto ulceroso, favorendo così il ripristino dei fattori riparativi di difesa della barriera mucosa. Il De-Nol non esplica pertanto attività antiacida. Più recentemente sono state evidenziate: un'abbondanza di macrofagi in corrispondenza della sede delle ulcere in ratti trattati con De-Nol, inibizione in vitro della pepsina 1 nonché azione battericida nei confronti del *Campylobacter* (*Helicobacter*) *pylori*.

Nell'uomo, il De-Nol si è dimostrato un preparato di efficacia pari agli H₂ antagonisti nel trattamento dell'ulcera gastrica e duodenale: assicura la cicatrizzazione dell'ulcera e la riduzione della sintomatologia in una elevata percentuale di casi, con minor frequenza di recidive.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Nel corso di tali studi, la concentrazione tissutale dose correlata è risultata elevata nei reni, ciò che indica uno stato di pre-escrezione. Il bismuto viene principalmente escreto con le urine in aliquote fino a 5 mg/l di urina. La concentrazione di bismuto nel SNC è risultata scarsa, confermando l'assenza di danno cerebrale.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Nel corso di studi di tossicità acuta nel topo e nel ratto non è stato possibile determinare, dopo somministrazione orale di De-Nol, la DL₅₀. Ciò depone per una bassissima tossicità acuta. Studi di tossicità cronica sono stati condotti nel ratto per 3 mesi e nel cane per 6 mesi. Gli animali vennero trattati con dosi corrispondenti a 2, 4 e 8 volte la dose terapeutica umana del De-Nol compresse, senza riscontrare segni di tossicità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Amido

Povidone

Amberlite

Macrogol

Magnesio stearato.

Eccipienti per ricopertura:

Ipromellosa

Macrogol

6.2. Incompatibilità

Incompatibilità note dei sali basici di bismuto: acidi, alcool etilico e solventi organici.

Ioni metallici polivalenti nonché carbonati e composti contenenti zolfo potrebbero reagire con il complesso di bismuto.

6.3. Periodo di validità

4 anni.

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare nella confezione originale.

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Astuccio da 40 compresse (5 blister da 8 alloggi ognuno, in alluminio accoppiato a politene (strato di copertura) e in alluminio accoppiato a politene e poliamide (strato di formatura).

6.6. Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Astellas Pharma S.p.A. - Via delle Industrie 1 - 20061 Carugate (Milano)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

De-Nol 120 mg compresse rivestite con film – 40 compresse – AIC: 025416037

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima autorizzazione: 22 settembre 1984 – Rinnovo autorizzazione: 1 giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Determinazione AIFA del: 10/9/2007

Agenzia Italiana del Farmaco