

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Rupurut

500 mg

tablete za žvakanje

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka tableta za žvakanje sadrži 500 mg hidrotalcita.

Za kompletan spisak pomoćnih supstanci, vidjeti poglavlje 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta za žvakanje.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Simptomatsko liječenje bolesti kod kojih je nužna neutralizacija želučane kiseline:

- ▯ dispeptičke tegobe vezane uz hipersekreciju želučane kiseline, žgaravice,
- ▯ peptičkog ulkusa želuca ili duodenuma.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Adolescenti stariji od 12 godina i odrasli

Jedna do dvije tablete za žvakanje (što odgovara dozi od 500 do 1000 mg hidrotalcita) nekoliko puta na dan po potrebi, između obroka i prije odlaska na spavanje.

Ukupna dnevna doza ne smije premašiti 12 tableta, što odgovara dozi od 6 g hidrotalcita.

Tablete za žvakanje treba prožvakati prije gutanja.

Hidrotalcit se ne smije uzimati istovremeno sa pićima koja sadrže kiseline (vinom, voćnim sokovima i dr.).

Nije za primjenu dužu od 14 dana. Ukoliko simptomi uporno traju i nakon 2 sedmice liječenja, treba napraviti kliničke pretrage kako bi se isključio rizik maligniteta.

##### Primjena kod djece

Lijek Rupurut se ne smije primjenjivati kod djece mlađe od 12 godina, pošto su iskustva o primjeni lijeka u toj dobnoj grupi nepotpuna.

##### Primjena kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom

Primjena hidrotalcita je kontraindicirana kod pacijenata sa teškom bubrežnom insuficijencijom (klirens kreatinina < 30 ml/min), a potreban je oprez prilikom primjene kod pacijenata sa umjerenom bubrežnom insuficijencijom (vidjeti poglavlja 4.3. i 4.4.).

#### 4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili neku od pomoćnih supstanci navedenih u poglavlju 6.1.

Rupurut tablete za žvakanje su kontraindicirane kod pacijenata sa teškim poremećajem funkcije

bubrega (klirens kreatinina < 30 ml/min).

Rupurut tablete za žvakanje ne smiju primjenjivati pacijenti sa hipofosfatemijom.

Rupurut tablete za žvakanje su kontraindicirane kod pacijenata sa mijastenijom gravis.

#### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi**

Bubrežni pacijenti (klirens kreatinina  $\geq$  30 ml/min) mogu primjenjivati hidrotalcit sa oprezom i ukoliko je moguć redovit nadzor serumskih koncentracija magnezija i aluminija. Razina aluminija ne smije biti veća od 40  $\mu$ g/l. Kod pacijenata sa poremećenom funkcijom bubrega koji uzimaju visoke doze lijeka kroz duži vremenski period, može doći do intoksikacije (hipermagnezijemije i povećanja razine aluminija u serumu) sa pojavom osteomalacije i encefalopatije.

Kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega (posebno kod pacijenata na hemodijalizi), pacijenata sa Alzheimerovom bolešću ili drugim oblicima demencije i kod pacijenata na dijeti sa ograničenim unosom fosfata (prehrana siromašna fosfatima) moraju se izbjegavati visoke doze i dugotrajno izlaganje.

Pacijenti koji imaju uporne simptome i/ili simptome koji se često ponavljaju moraju biti pregledani kako bi se isključio rizik od ozbiljnog poremećaja koji izaziva te simptome, kao što su neprepoznati peptički ulkus ili zloćudna bolest.

Pacijenti koji boluju od vrijeda na želucu ili duodenumu moraju napraviti pregled na bakteriju H. pylori. U slučaju da nalaz bude pozitivan, mora se razmotriti uzimanje eradikacijske terapije.

Hidrotalcit se ne smije uzimati istovremeno sa pićima koja sadrže kiseline (vinom, voćnim sokovima i dr.) zbog povećane intestinalne reapsorpcije aluminijevog hidroksida.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Antacidi mogu smanjiti apsorpciju i učinkovitost drugih lijekova kada se primjenjuju istovremeno; glikozida digitalisa, derivata tetraciklina ili kinolona (ciprofloksacina, ofloksacina i norfloksacina) kao i blokatora H<sub>2</sub> receptora, kumarinskih derivata, natrijevog fluorida i kenodeoksi-kolata.

Zbog mogućih interakcija ostali lijekovi ili pića koja sadrže kiseline (vino, voćni sokovi i dr.) moraju se primjenjivati 1-2 sata prije ili nakon uzimanja Rupurut tableta za žvakanje.

Učinak alkalizacije urina, koji nastaje tokom terapijske primjene Rupurut tableta za žvakanje, može utjecati na izlučivanje nekih lijekova te tako dovesti do smanjivanja razina salicilata ili povećanja razina kinidina.

Istovremena primjena antacida koji sadrže aluminij i pića koja sadrže kiseline (voćnog soka, vina, itd.) povećava apsorpciju aluminija putem crijeva.

I šumeće tablete sadrže limunsku ili tartaratnu kiselinu koje mogu povećati apsorpciju aluminija.

#### **4.6. Trudnoća i dojenje**

Potrebno je procijeniti odnos koristi i rizika primjene lijeka u trudnoći.

Ispitivanja provedena na ljudima su izučavala novorođenu nedonoščad, kod kojih je potvrđeno nakupljanje aluminija u kostima. Vjerovatno je da se ovakva stanja razvijaju i u zametku koji se još nalazi u maternici.

Primjena lijeka Rupurut u trudnoći mora biti kratkog trajanja kako bi se smanjio rizik mogućeg nakupljanja aluminija u tkivima fetusa. Ispitivanja provedena na životinjama su pokazala da soli aluminija imaju štetne učinke na potomstvo (vidjeti poglavlje 5.3.).

Nakon izlaganja koje uslijedi za trajanja trudnoće, izlučivanje aluminija u majčinom mlijeku je privremeno povećano. Spojevi aluminija dospjevaju u majčino mlijeko, međutim, rizik nakupljanja aluminija u dojenačkoj dobi je zanemarljiv zbog neznatne apsorpcije aluminija iz lumena crijeva.

#### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama**

Učinak na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama nije zabilježen.

#### 4.8. Neželjeni efekti

Visoke doze lijeka Rupurut mogu dovesti do nastanka želučano-crijevnih simptoma uz pojavu mekih stolica, povećane učestalosti stolice, proljeva i povraćanja. Konstipacija nepoznate učestalosti. Kod pacijenata kojima je oštećena funkcija bubrega, a duže vrijeme uzimaju visoke doze lijeka, može doći do hipermagnezije te do odlaganja aluminija (intoksikacije aluminijem) sa pojavom osteomalacije i encefalopatije. Također, može doći do smanjenja razine fosfora u serumu, kao i do poremećaja imunološkog sistema (alergijske reakcije).

##### Prijavlivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka

Prijavlivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje potpunije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena djelovanja lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno djelovanje lijeka direktno Agenciji za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine (ALMBIH). Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih djelovanja lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine (ALMBIH), ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena djelovanja lijeka, koji se može pronaći na internet adresi Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba). Popunjen obrazac se može dostaviti Agenciji za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine (ALMBIH) putem pošte, na adresu: Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba)).

#### 4.9. Predoziranje

Nisu zabilježeni slučajevi predoziranja sa hidrotalcitom.

### 5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

#### 5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Lijekovi za liječenje bolesti koje su izazvane poremećajem aciditeta; antacidi; kombinacija i kompleksi jedinjenja aluminijuma, kalcijuma i magnezijuma  
ATC kod: A02AD04

##### **Mehanizam djelovanja**

Djelovanje hidrotalcita je lokalno ograničeno na želudac i uveliko ograničeno na neutralizaciju želučanog hiperaciditeta.

Nadalje, hidrotalcit pokazuje vezano djelovanje na pepsin, žučnu kiselinu i lizolecitin, u zavisnosti od doze te od razine pH i ima mukoprotektivne i citoprotektivne karakteristike.

Vrijednost unutar želučanog pH se poveća za otprilike 2 sata na idealnu razinu pH od 3 do 5.

#### 5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Mrežno-slojevita struktura hidrotalcita se otapa nezavisno od pH, te se unutar lumena želuca otpuštaju ioni magnezija i aluminija. Otpušteni ioni u tankom crijevu se precipitiraju kao karbonati i fosfati. U prisutnosti hrane, proces precipitiranja može započeti u želucu.

Neznatna količina aluminija iz hidrotalcita se apsorbuje, izazivajući prolazno povećanje koncentracije aluminija u serumu i pojačano izlučivanje aluminija urinom. Razina aluminija u serumu se zadržava ispod toksičnih vrijednosti i normalizira se 3 do 4 dana nakon prestanka liječenja.

Neznatna količina magnezija se apsorbuje, a zahvaljujući izlučivanju putem bubrega, koncentracija magnezija u serumu ostaje konstantna.

Kod pacijenata sa poremećenom funkcijom bubrega, koji uzimaju visoke doze lijeka kroz duže vrijeme, može se razviti hipermagnezijemija sve do stepena otrovanja magnezijem. Također, može se razviti postepeno nakupljanje aluminija, posebno u nervnom ili koštanom tkivu.

### **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

#### **a) Akutna toksičnost**

Niska stopa apsorpcije (iz antacida se apsorbira 10% magnezija i 1% aluminija) te relativno brzo izlučivanje putem bubrega su razlozi zbog kojih akutna toksičnost do sada nije utvrđena.

#### **b) Hronična toksičnost**

Kod pacijenata sa poremećenom funkcijom bubrega može doći do povećanja koncentracije u plazmi i tkivu (nakupljanja aluminija u nervnom i koštanom tkivu) i može doći do znakova predoziranja. Usprkos niskoj apsorpcijskoj stopi, dugotrajna primjena antacida koji sadrže aluminij i magnezij može narušiti ravnotežu fosfata i kalcija u organizmu.

#### **c) Mutageni i karcinogeni potencijal**

Mutageni potencijal hidrotalcita još uvijek nije primjereno istražen. Podataka koji bi ukazivali na sposobnost aluminijevih spojeva da djeluju mutageno nema u dostupnoj literaturi.

Primjena aluminija i aluminijeva/magnezijeva hidroksida te mogući karcinogeni učinci navedenih supstanci za sada nisu istraživani.

#### **d) Reprodukcijska toksičnost**

U pogledu moguće reprodukcijske toksičnosti, karakteristike hidrotalcita su nedovoljno istražene. Ispitivanje embrionalne toksičnosti je provedeno na štakorima; hidrotalcit je primjenjivan u oralnim dnevnim dozama do 1000 mg/kg. Rezultati ne govore u prilog moguće štetnosti primjene hidrotalcita po zametak/plod, međutim, učinci izlaganja ovom lijeku za trajanja fetalne razvojne faze, kao i funkcionalni aspekti, do sada nisu istraženi.

U postnatalne učinke izlaganja aluminiju spadaju učestalije rađanje mrtvorodenčadi, povećana stopa peri/postnatalne smrtnosti, te učestalije zaostajanje u rastu, kao i promjene u ponašanju i biohemijske promjene u mozgu (učinak dugotrajne primjene).

Ispitivanja provedena na različitim životinjskim vrstama (kuniću, mišu) su pokazala da aluminij prolazi barijeru posteljice i nakuplja se u fetalnom tkivu, posebno kostima. U ispitivanjima na životinjama je uočeno da je odlaganje aluminija u koštanoj tvar fetusa značajno veće nego kod odraslih životinja.

Ispitivanja provedena na ljudima su izučavala novorođenu nedonoščad, kod kojih je potvrđeno nakupljanje aluminija u kostima. Vjerovatno je da se ovakva stanja razvijaju i u zametku koji se još nalazi u maternici.

Nakon izlaganja koje uslijedi za trajanja trudnoće, izlučivanje aluminija u majčinom mlijeku je privremeno povećano.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Spisak pomoćnih supstanci**

manitol; kukuruzni škrob; magnezijev stearat; natrijev saharin; aroma pepermint; aroma banane

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3. Rok trajanja**

5 godina.

**6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**  
Nemojte čuvati na temperaturi iznad 25°C.

**6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera**  
20 (2 x 10) tableta za žvakanje u blisteru, u kutiji.

**6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka**  
Nema posebnih zahtjeva.

**6.7. Režim izdavanja lijeka**  
Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta.

**7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA:**

**(administrativno sjedište)**  
Bayer Aktiengesellschaft  
Kaiser-Wilhelm Alee 1,  
51373 Leverkusen, Njemačka

**PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA:**

**(mjesto puštanja lijeka u promet)**  
Bayer Bitterfeld GmbH  
OT Greppin  
Salegaster Chaussee 1  
06803 Bitterfeld-Wolfen, Njemačka

**NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

Bayer d.o.o. Sarajevo  
Trg solidarnosti 2a, Sarajevo

**8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**  
04-07.3-2-8501/20 od 19.11.2021.

**Odobreno  
ALMBIH  
19.11.2021.**