

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

BISMUTO SUBSALICILATO

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antidiarreicos, agentes antiinflamatorios/antiinfecciosos intestinales. Absorbentes intestinales. Preparados de bismuto.

Código ATC: A07BB.

3.1. Farmacodinamia

El bismuto subsalicilato es una sal insoluble de bismuto trivalente y ácido salicílico con actividad antidiarreica y antibacteriana.

En pacientes con diarrea la administración de bismuto subsalicilato normaliza el transporte de fluido y electrolitos a través de la pared intestinal mediante un mecanismo antisecretor, reduce la hipermotilidad intestinal y mejora la consistencia de las heces. Se han descrito también propiedades adsorbentes que le permiten unirse e inactivar a varios secretagogos, incluyendo toxinas bacterianas y ácidos biliares. Se postula además que el componente salicilato de la molécula inhibe la síntesis de prostaglandinas dando lugar con ello a un efecto antiinflamatorio local.

Estudios *in vitro* revelan una acción antibacteriana directa contra algunos enteropatógenos como: *Clostridium*, *Bacteroides*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Helicobacter* y *Yersinia* que, se cree, podría involucrar su unión a la pared bacteriana e inhibición de enzimas vitales (ureasa, catalasa y fosfolipasa) y de la síntesis de ATP.

3.2. Farmacocinética

Tras su administración oral el bismuto subsalicilato es casi totalmente hidrolizado en el estómago a bismuto y ácido salicílico. La fracción no hidrolizada, mas la mayoría del bismuto liberado, reacciona con aniones presentes en el intestino (bicarbonato, cloruro y fosfato) formando complejos insolubles que son excretados con las heces. Un 99% o más del bismuto administrado es eliminado por esta vía.

Sólo una escasa proporción del bismuto resultante de la hidrólisis (menos de un 1%) llega a absorberse al torrente sanguíneo, se distribuye ampliamente al organismo, se une a proteínas en un 90% y se excreta posteriormente por vía renal y biliar. Exhibe una vida media de eliminación terminal de 21 a 72 días.

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

El ácido salicílico se absorbe a la circulación sistémica en un porcentaje superior al 80%, se distribuye extensamente a los tejidos (Vd: 0,15 - 0,2 L/kg), se une a proteínas en un 90% y se metaboliza a productos inactivos que se excretan, junto a un 10% de fármaco inalterado, por la orina. Su vida media de eliminación es de 2 - 5 horas.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No existen ensayos que evalúen el potencial carcinogénico, mutagénico o teratogénico del bismuto subsalicilato, ni sus efectos sobre la fertilidad. Sin embargo, en estudios de toxicidad reproductiva con salicilatos en general se ha evidenciado teratogénesis y embriotoxicidad. Se han descrito alteraciones en la implantación, mortalidad fetal y reducción de la capacidad de aprendizaje de las crías.

4. INDICACIONES

Diarrea del viajero.

Diarrea causada por *Escherichia coli*.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos y niños mayores de 12 años:

525 mg cada 30 o 60 minutos, sin exceder de 4,2 g (8 dosis) en 24 horas.

Niños de 6 - 12 años:

120 - 131 mg cada 30 o 60 minutos, sin exceder de 700 mg (5 dosis) en 24 horas.

5.2. Dosis máxima

Adultos y niños mayores de 12 años: 4,2 g/día.

Niños de 6 - 12 años: 700 mg/día.

5.3. Dosis en pacientes especiales

Insuficiencia renal

No se requieren ajustes de dosis.

Insuficiencia hepática

No se requieren ajustes de dosis.

Ancianos

No se requieren ajustes de dosis.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar por vía oral, acompañado con medio vaso de agua después de cada administración. Agitar antes de usar para homogeneizar la suspensión.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Se han descrito con porcentajes de incidencia y severidad variables:

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad.

Trastornos oculares

Frecuencia no conocida: Alteraciones visuales.

Trastornos del oído y laberinto

Frecuencia no conocida: Tinitus, hipoacusia, pérdida de la audición.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia no conocida: Cefalea, ansiedad, confusión, depresión, mareos, disartria.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuencia no conocida: Respiración rápida y/o profunda.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Oscurecimiento de la lengua y las heces (*).

Poco frecuentes: Náuseas, vómito, dolor abdominal, constipación.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Erupción, prurito, sudoración.

Trastornos musculoesqueléticos

Frecuencia no conocida: Debilidad muscular, espasmos musculares, temblor, movimientos involuntarios.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuencia no conocida: Salicilismo (por uso prolongado), síndrome de Reye.

(*) El oscurecimiento de las heces es debido a la formación de sulfuro de bismuto.

Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: www.inhrr.gob.ve.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Los salicilatos en general pueden aumentar el riesgo de sangrado asociado a la terapia con anticoagulantes.

Los salicilatos pueden reducir la depuración renal del metotrexato y, como resultado, incrementar sus niveles plasmáticos y la factibilidad de reacciones adversas.

Los salicilatos pueden incrementar el efecto hipoglicemiante de sulfonilúreas (como la clorpropamida) por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas y consecuente aumento de sus concentraciones séricas.

Su co-administración con agentes uricosúricos (como el probenecid o la sulfipirazona), además de una reducción del efecto de éstos, puede disminuir la excreción renal del ácido salicílico y elevar sus concentraciones plasmáticas.

El omeprazol puede incrementar la absorción gastrointestinal del bismuto.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

La excreción fecal del bismuto provoca oscurecimiento de las heces y podría interferir con las determinaciones de sangre oculta.

Dado que el bismuto absorbe los rayos-X, podría interferir con las pruebas de diagnóstico radiográfico del tracto digestivo.

Los salicilatos en general pueden generar falsos positivos en las determinaciones de glucosa en orina con el método basado en la reducción de las sales de cobre y falsos negativos cuando se usa el reactivo de glucosa-oxidasa. Podrían producir también falsos positivos en las determinaciones de ácido úrico en sangre por métodos colorimétricos.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Se debe informar a los pacientes que durante el tratamiento con bismuto subsalicilato pueden oscurecerse la lengua y las heces de manera transitoria y reversible al discontinuar la medicación.

El uso de salicilatos en menores de 16 años con procesos febriles virales o con varicela se ha asociado con la aparición de síndrome de Reye, que puede presentarse con episodios de vómito, agresividad, confusión, letargo, debilidad muscular, trastornos hepáticos y, en casos graves, convulsiones,

Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

coma y muerte. Debido a ello, se debe evitar el uso del bismuto subsalicilato en niños y adolescentes con síntomas de gripe, varicela e, inclusive, durante la lactancia.

El uso de sales de bismuto en dosis elevadas y/o por tiempo prolongado se ha vinculado a la ocurrencia de encefalopatía por bismuto, caracterizada por: debilidad, fatiga, depresión, ansiedad, insomnio, confusión, pérdida de memoria, disartria, incoordinación motora, marcha inestable, temblor, mioclonos e incontinencia. La condición revierte al suspender la medicación. Con el uso prolongado o crónico de bismuto subsalicilato se han descrito casos de salicilismo con manifestaciones que incluyen: vértigo, letargia, tinitus, hipoacusia, vómito, dolor abdominal, alcalosis respiratoria, acidosis metabólica, azotemia e hipoprotrombinemia. La experiencia revela que los ancianos resultan particularmente más proclives que los pacientes de menos edad al desarrollo de dicha complicación.

Dado que el ácido salicílico puede inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado, se recomienda usar con precaución en pacientes con trastornos de coagulación y/o tratamiento anticoagulante.

Se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento e informar al médico si durante la terapia se presenta alguna reacción inusual; en especial algún sangrado anormal o prolongado, irritación gástrica, dolor abdominal, trastornos auditivos o signos de hipersensibilidad como: erupción generalizada u otras reacciones cutáneas, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta y dificultad respiratoria.

Si al cabo de 2 días de tratamiento los síntomas persisten o la condición se agrava, se debe suspender el uso y re-evaluar la condición.

Usar con precaución en pacientes con disfunción renal y/o hepática, gota, diabetes y en ancianos.

8.2. Embarazo

Dado que existe evidencia experimental de teratogénesis y embriotoxicidad con los salicilatos en general y que no se dispone de estudios clínicos adecuados que demuestren la seguridad del bismuto subsalicilato en mujeres embarazadas, el uso del producto durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad, en las que el balance riesgo/beneficio, a criterio médico, sea favorable.

Texto de prospecto: No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que, a criterio médico, el balance riesgo/beneficio sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que no se dispone de información sobre la seguridad del bismuto subsalicilato durante la lactancia y que existe evidencia de excreción del ácido salicílico en la leche materna, se debe evitar la administración del producto en ese período. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

Los estudios en animales son insuficientes con respecto a los efectos sobre la toxicidad reproductiva.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, al ácido acetilsalicílico y a otros salicilatos.

Gastritis, úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

La sintomatología de una sobredosis de bismuto subsalicilato se asocia a la presencia de ácido salicílico más que a la cantidad del bismuto ingerido, dado que la absorción sistémica de éste es inferior a un 1%.

Se estima que cada unidad de dosificación (262 mg) de bismuto subsalicilato contiene una cantidad de salicilato comparable a la que aportan 130 mg de ácido acetilsalicílico. Consecuentemente, cabe esperar toxicidad de intensidad leve a moderada con la ingestión aguda de 150 - 300 mg/kg.

Los síntomas más comunes de una sobredosificación de salicilatos pueden incluir: vómitos, deshidratación, sudoración, vértigo, tinitus, hipoacusia, taquipnea, hiperventilación, alcalosis respiratoria y acidosis metabólica. Síntomas menos frecuentes comprenden: hematemesis, fiebre, hipoglicemia, hipopotasemia, trombocitopenia, aumentos del tiempo de protrombina y del cociente internacional normalizado (INR), falla renal aguda, edema pulmonar no cardiogénico, confusión, desorientación, convulsiones y coma.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, mas carbón activado) seguido por tratamiento sintomático y de soporte. En caso necesario, corrección de los trastornos hidro-electrolíticos y del desequilibrio ácido-base. La diuresis alcalina puede acelerar la eliminación renal del salicilato y la hemodiálisis en intoxicaciones muy severas.

11. TEXTOS DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.
No se administre en el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.
No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.
Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.
Alergia a los componentes de la fórmula, al ácido acetilsalicílico y a otros salicilatos.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Junio de 2025.