

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Салофалк 500 mg стомашно-устойчиви гранули с удължено освобождаване
Salofalk 500 mg gastro-resistant prolonged-release granules

Салофалк 1000 mg стомашно-устойчиви гранули с удължено освобождаване
Salofalk 1000 mg gastro-resistant prolonged-release granules

Салофалк 1,5 g стомашно-устойчиви гранули с удължено освобождаване
Salofalk 1.5 g gastro-resistant prolonged-release granules

Салофалк 3 g стомашно-устойчиви гранули с удължено освобождаване
Salofalk 3 g gastro-resistant prolonged-release granules

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Едно саше Салофалк 500 mg гранули съдържа 500 mg мезалазин (mesalazine).

Едно саше Салофалк 1000 mg гранули съдържа 1000 mg мезалазин (mesalazine).

Едно саше Салофалк 1,5 g гранули съдържа 1,5 g мезалазин (mesalazine).

Едно саше Салофалк 3 g гранули съдържа 3 g мезалазин (mesalazine).

Помощни вещества с известно действие:

Едно саше Салофалк 500 mg гранули съдържа 1,0 mg аспартам и 0,02 mg захароза.

Едно саше Салофалк 1000 mg стомашно-устойчиви гранули съдържа 2,0 mg аспартам и 0,04 mg захароза.

Едно саше Салофалк 1,5 g стомашно-устойчиви гранули съдържа 3,0 mg аспартам и 0,06 mg захароза.

Едно саше Салофалк 3 g стомашно-устойчиви гранули съдържа 6,0 mg аспартам и 0,12 mg захароза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви гранули с удължено освобождаване
Външен вид: пръчковидни или кръгли, сиво-бели гранули

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За лечение на остри състояния и профилактика на рецидив на улцерозен колит

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и стари хора

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рза № 20130726/27/28/29

Разрешение № 24375-8, 04-12-2013

Одобрение №



За лечение на остри състояния на улцерозен колит:

В зависимост от клиничните изисквания в отделните случаи, един път дневно, за предпочитане сутрин, се приема 1 саше Салофалк 3 g гранули, 1 или 2 сашета Салофалк 1,5 g гранули, 3 сашета Салофалк 1000 mg гранули или 3 сашета Салофалк 500 mg гранули (еквивалентно на 1,5 – 3,0 g мезалазин на ден).

За удобство на пациента, предписаната дневна доза може да се приема и като три разделени дози (1 саше Салофалк 500 mg гранули, три пъти дневно или 1 саше Салофалк 1000 mg гранули, три пъти дневно).

За профилактика на рецидив на улцерозен колит:

Стандартното лечение е 0,5 g мезалазин, три пъти дневно (сутрин, по обяд и вечер), съответстващо на обща доза от 1,5 g мезалазин на ден.

При пациенти, за които е известно, че са с повишен риск от рецидив поради медицински причини или затруднения да се придържат към прилагането на три дози дневно, дозировъчният режим може да се коригира на 3,0 g мезалазин, приеман като единична доза, за предпочитане сутрин.

Педиатрична популация

Има само ограничени данни за действието при деца (възраст 6-18 години).

Деца на възраст 6 и повече години:

Активно заболяване: За да се определи индивидуалната дозировка, започнете с 30-50 mg/kg/ден, един път дневно, за предпочитане сутрин, или в разделени дози. Максимална доза: 75 mg/kg/ден. Общата доза не трябва да надвишава максималната доза при възрастни.

Поддържащо лечение: За да се определи индивидуалната дозировка, започнете с 15-30 mg/kg/ден в разделени дози. Общата доза не трябва да надвишава препоръчителната доза при възрастни.

Най-общо се препоръчва при телесно тегло до 40 kg да се прилага половината от дозата за възрастни, а при телесно тегло над 40 kg – нормалната доза за възрастни.

Начин на приложение

Съдържанието на сашетата Салофалк гранули не трябва да се съдъвква. Гранулите трябва да се приемат върху езика и поглъщат цели, без да се дъвчат и с много течност.

Както при лечение на острите възпалителни състояния, така и при продължително лечение, Салофалк гранули трябва да се приемат редовно и постоянно, за да се постигнат желаните терапевтични ефекти.

Продължителността на употребата се определя от лекаря.

4.3 Противопоказания

Салофалк гранули са противопоказани при случаи на:

- свръхчувствителност към активното вещество, към салицилати или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- тежко увреждане на чернодробната или бъбречна функция

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Изследванията на кръвта (диференциална кръвна картина, чернодробни функционални изследвания, като АЛТ или АСАТ; серумен креатинин) и изследването на урината чрез тест ленти трябва да се извършват преди и по време на лечението, по преценка на лекуващия лекар. Като правило, проследяващи изследвания се препоръчват 14 дни след започване на лечение, последвани от допълнителни две или три изследвания през интервали от 4 седмици.



Ако находките са нормални, проследяващите изследвания трябва да се провеждат на всеки 3 месеца. Ако възникнат допълнителни симптоми, изследванията трябва да се проведат незабавно.

При пациенти с увредена чернодробна функция се препоръчва повишено внимание.

Салофалк гранули не трябва да се употребяват при пациенти с увредена бъбречна функция. Ако по време на лечението бъбречната функция се влоши, трябва да се има предвид вероятността за мезалазин-индуцирана бъбречна токсичност.

Пациентите с белодробно заболяване, по-специално астма, трябва да бъдат много внимателно проследявани в хода на лечението със Салофалк гранули.

Пациентите с анамнеза за нежелани лекарствени реакции към лекарствени продукти, съдържащи сулфасалазин, трябва да бъдат под строго лекарско наблюдение при започване на лечебен курс със Салофалк гранули. Ако Салофалк гранули предизвикат остри реакции на непоносимост, като коремни спазми, остра коремна болка, треска, тежко главоболие и обрив, лечението трябва незабавно да се преустанови.

При пациенти с фенилкетонурия трябва да се има предвид, че Салофалк гранули съдържат аспартам като подсладител, еквивалентен на 0,56 mg (Салофалк 500 mg гранули), 1,12 mg (Салофалк 1000 mg гранули), 1,68 mg (Салофалк 1,5 g гранули) и 3,36 mg (Салофалк 3 g гранули) фенилаланин.

Салофалк гранули съдържат захароза. Пациентите с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат тези лекарства.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за специфични взаимодействия.

- Лактулоза или подобни продукти, които понижават рН на фекалиите: възможно намалено освобождаване на мезалазин от гранулите, поради понижено рН, причинено от бактериалния метаболизъм на лактулоза.

При пациенти на съпътстващо лечение с азатиоприн, 6-меркаптопурин или тиогуанин, трябва да се има предвид възможно усилване на миелосупресивните ефекти на азатиоприн, 6-меркаптопурин или тиогуанин.

Налице са незначителни доказателства, че мезалазин може да понижи антикоагулантния ефект на варфарин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на Салофалк гранули при бременни жени. Данните от ограничен брой случаи на експозиция по време на бременност показват, обаче, че мезалазин няма нежелани ефекти върху бременността или здравето на фетуса/новороденото дете. До момента няма други значими епидемиологични данни.

В един единствен случай след дългосрочна употреба на висока доза мезалазин (2-4 g, перорално) по време на бременността, е съобщена бъбречна недостатъчност при новороденото

Проучванията при животни върху перорално прилаган мезалазин не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие.



Салофалк гранули трябва да бъдат използвани по време на бременност само ако потенциалната полза надвишава възможния риск.

Кърмене

N-ацетил-5-аминосалициловата киселина и в по-малка степен мезалазин се отделят в майчината кърма. До момента е налице само ограничен опит при жени в периода на лактация. Реакции на свръхчувствителност, като диария при кърмачето, не могат да бъдат изключени. Ето защо, Салофалк гранули трябва да бъдат използвани по време на кърмене само ако потенциалната полза надвишава възможния риск. Ако кърмачето развие диария, кърменето трябва да се преустанови.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Салофалк гранули не повлияват или повлияват пренебрежимо способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Системо-органи класове	Честота по MedDRA конвенцията	
	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)	Много редки ($< 1/10\ 000$)
Нарушения на кръвта и лимфната система		Промени в кръвната картина (апластична анемия, агранулоцитоза, панцитопения, неутропения, левкопения, тромбоцитопения)
Нарушения на нервната система	Главоболие, замаяност	Периферна невропатия
Сърдечни нарушения	Миокардит, перикардит	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Алергични и фибротични белодробни реакции (включително диспнея, кашлица, бронхоспазъм, алвеолит, пулмонална еозинофилия, белодробна инфилтрация, пневмонит)
Стомашно-чревни нарушения	Болка в корема, диария, флатуленция, гадене, повръщане	Остър панкреатит
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Увреждане на бъбречната функция, включително остър и хроничен интерстициален нефрит и бъбречна недостатъчност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Алопеция
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Миалгия, артралгия
Нарушения на имунната система		Реакции на свръхчувствителност като алергична екзантема, лекарствена треска, синдром на лупус еритематодес, панкулит
Хепатобилиарни нарушения		Промени в показателите на чернодробната функция (повишение на трансаминазите и показателите за холестаза)



		хепатит, холестатичен хепатит
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		Олигоспермия (обратима)

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Налични са ограничени данни за предозиране (напр. при възнамерявано самоубийство с високи перорални дози на мезалазин), които не показват бъбречна или чернодробна токсичност. Няма специфичен антидот и лечението е симптоматично и поддържащо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Чревни противовъзпалителни средства; аминосалицилова киселина и подобни средства, АТС код: A07EC02

Механизъм на действие

Механизмът на противовъзпалително действие е неизвестен. Резултатите от *in vitro* проучвания показват, че инхибирането на липоксигеназата вероятно играе роля.

Установени са и ефекти върху концентрацията на простагландин в чревната мукоза. Мезалазин (5-аминосалицилова киселина / 5-ASA) може също напълно да отстранява реактивните кислородни съединения.

Фармакодинамични ефекти

Когато достигне чревния лумен, перорално приложеният мезалазин оказва предимно локално въздействие върху чревната мукоза и субмукозна тъкан. Ето защо е важно мезалазин да се намира във възпалените чревни области. Системната бионаличност / плазмени концентрации на мезалазин, следователно, нямат значима терапевтичната ефикасност, но позволяват оценка на безопасността. За да отговори на тези критерии, Салофалк гранули са устойчиви на стомашния сок и освобождават мезалазин по рН-зависим начин, дължащ се на обвивката Eudragit L, и по удължен начин, дължащ се на матриксната структура на гранулите.

5.2 Фармакокинетични свойства

Основни аспекти на мезалазин:

Абсорбция

Абсорбцията на мезалазин е най-висока в проксималните и най-ниска в дисталните чревни участъци.

Биотрансформация

Мезалазин се метаболизира пред-системно както в чревната лигавица, така и в черния дроб, до фармакологично неактивната N-ацетил-5-аминосалицилова киселина (N-Ac-5-ASA).



Ацетирането изглежда независимо от ацетиляторния фенотип на пациента. Известно количество мезалазин се ацетира и от чревните бактерии. Свързването с плазмените протеини на мезалазин и N-Ас-5-АSА е 43% и 78%, съответно.

Елиминиране

Мезалазин и неговият метаболит N-Ас-5-АSА се елиминират чрез фекалиите (основна част), урината (количеството варира между 20 и 50%, в зависимост от начина на прилагане, лекарствената форма и освобождаването на мезалазин) и жлъчката (малка част). Екскрецията в урината е главно под формата на N-Ас-5-АSА. Около 1% от перорално приложената доза мезалазин се екскретира в кърмата като N-Ас-5-АSА.

Специфични аспекти на Салофалк гранули:

Разпределение

Поради големина на гранулите от около 1 mm, преминаването от стомаха до тънките черва е бързо.

Комбинирано фармакоцинтиграфско/фармакокинетично проучване е показало, че веществото достига илеоцекалната област в рамките на приблизително 3 часа, а възходящото ободно черво (*colon ascendens*) – в рамките на приблизително 4 часа. Общото време за преминаване през колона е около 20 часа. Отчетено е, че приблизително 80% от приетата перорална доза се намира в колона, сигмовидното и право черво.

Абсорбция

Освобождаването на мезалазин от Салофалк гранули започва след фаза на задържане от около 2-3 часа. Максимални плазмени концентрации се достигат след около 4-5 часа. Отчетено е, че системната бионаличност на мезалазин след перорално приложение е приблизително 15-25%.

Приемът на храна забавя абсорбцията с 1 до 2 часа, но не променя скоростта и степента на абсорбция.

Елиминиране

При 3 x 500 mg дневна доза на мезалазин, общият дял на елиминирания през бъбреците мезалазин и N-Ас-5-АSА в условията на равновесно състояние е около 25%. Частта на неметаболизиран екскретиран мезалазин е по-малко от 1% от пероралната доза. В това проучване, полуживотът на елиминиране е бил 4,4 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, генотоксичност, карциногенен потенциал (плъхове) или репродуктивна токсичност.

Бъбречна токсичност (бъбречна папиларна некроза и епително увреждане в проксималните извити тубули или в целия нефрон) е била наблюдавана след многократно прилагане на високи перорални дози мезалазин. Клиничната релевантност на тази находка е неизвестна.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Аспартам (Е 951)
Кармелоза натрий
Целулоза, микрокристална
Лимонена киселина, безводна
Хипромелоза



Магнезиев стеарат
Съполимер на метакрилова киселина-метил метакрилат (1:1) (Eudragit L 100)
Метилцелулоза
Полиакрилатна дисперсия, 40% (Eudragit NE 40 D, съдържащ 2% ноноксинол 100)
Повидон К 25
Силициев диоксид, колоиден безводен
Симетикон
Сорбинова киселина
Талк
Титанов диоксид (Е 171)
Триетил цитрат
Овкусител „крем карамел с ванилия“ (съдържащ захароза)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Саше от полиестер/алуминий/полиетиленово фолио.
Едно саше Салофалк 500 mg гранули съдържа 0,93 g гранули.
Едно саше Салофалк 1000 mg гранули съдържа 1,86 g гранули.
Едно саше Салофалк 1.5g гранули съдържа 2,79 g гранули.
Едно саше Салофалк 3g гранули съдържа 5,58 g гранули.

Големина на опаковките: 50, 100 и 300 сашета Салофалк 500 mg гранули.
Големина на опаковките: 20, 50, 60, 100 и 150 сашета Салофалк 1000 mg гранули.
Големина на опаковките: 20, 30, 35, 45, 50, 60, 70, 90, 100 и 150 сашета Салофалк 1,5 g гранули.
Големина на опаковките: 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90 и 100 сашета Салофалк 3 g гранули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Германия
тел.: +49 (0) 761 1514-0

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2013

