

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

2010071

В 6/МММР-57363

28.04.2021

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Салофалк 1 g супозитории  
Salofalk 1 g suppositories

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка супозитория съдържа 1 g мезалазин (mesalazine).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Супозитории

Външен вид: светлобежово оцветени, с форма на торпедо супозитории

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на оствър лек до умерен улцерозен колит, който е ограничен в ректума (улцерозен проктит).

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Възрастни и пациенти в старческа възраст:

Една Салофалк 1 g супозитория се поставя в ректума веднъж дневно (еквивалентно на 1 g мезалазин дневно).

##### Деца:

Налице е недостатъчен опит и само ограничени данни за въздействието при деца.

##### Общи указания за употреба:

За предпочтение е Салофалк 1 g супозитории да се прилагат преди лягане.

Лечението със Салофалк 1 g супозитории трябва да се прилага редовно и постоянно, тъй като само по този начин може да се постигне успешно възстановяване.

Продължителността на употребата се определя от лекаря.

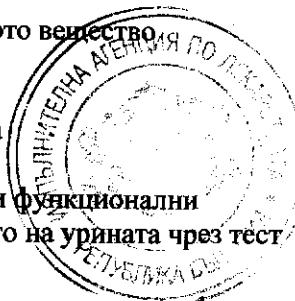
#### 4.3 Противопоказания

Салофалк 1 g супозитории са противопоказани при пациенти с:

- известна свръхчувствителност към салицилати или към помощното вещество
- 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 АЛАТ или АСАТ; серумен креатинин) и изследването на урината чрез тест



ленти трябва да бъдат извършени преди и по време на лечението, по преценка на лекуващия лекар. Като правило, проследяващи изследвания се препоръчват 14 дни след започване на лечението, 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 1 g супозитории 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.

Съобщавани са случаи на нефролитиаза при употреба на мезалазин, включително камъни със съдържание на 100 % мезалазин. Препоръчва се по време на лечението да се осигури достатъчен прием на течности.

Пациентите с белодробно заболяване, по-специално астма, трябва да бъдат много внимателно проследявани в хода на лечението със Салофалк 1 g супозитории.

#### Тежки кожни нежелани реакции

Съобщавани са тежки кожни нежелани реакции (ТКНР), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN), свързани с лечението с мезалазин. Мезалазин трябва да се прекрати при първата поява на признания и симптоми на тежки кожни реакции като обрив по кожата, лезии на лигавицата или друг признак на свръхчувствителност.

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 1 g супозитории. Ако Салофалк 1 g супозитории предизвикват острои реакции на непоносимост, като коремни спазми, остра коремна болка, треска, тежко главоболие и обрив, лечението трябва незабавно да се преустанови.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за специфични взаимодействия.

При пациенти на съществуващо 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.

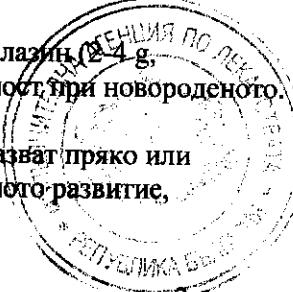
#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на Салофалк 1 g супозитории при бременни жени. Даниите 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 1 g супозитории 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 1 g супозитории 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**

Не са наблюдавани ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

В клинични проучвания, обхващащи 248 участници, приблизително 3% са имали нежелани лекарствени реакции по време на прилагането на Салофалк 1 g супозитории. Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции са били главоболие при приблизително 0,8% и стомашно-чревни нежелани реакции (запек при приблизително 0,8%; гадене, повръщане и болка в корема при 0,4% за всяка от посочените).

**Следните нежелани лекарствени реакции са били съобщени при употребата на мезалазин:**

<i>Системо-органи класове</i>	<i>Честота по MedDRA конвенцията</i>		
	<i>Редки (≥ 1/10 000 до &lt; 1/1 000)</i>	<i>Много редки (&lt; 1/10 000)</i>	<i>С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)</i>
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, гръден и медиастинални нарушения		Алергични и фибротични белодробни реакции (включително диспнея, кашлица, бронхоспазъм, алвеолит, пулмонална еозинофилия, белодробна инфильтрация, пневмонит)	

Стомашно-чревни нарушения	Болка в корема, диария, флатуленция, гадене, повръщане	Остър панкреатит	
Нарушения на бъбреците и никочните пътища		Увреждане на бъбрената функция, включително остръ и хроничен интерстициален нефрит и бъбренча недостатъчност	Нефролитиаза*
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Фоточувствителност	Алопеция	Синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Миалгия, артрагия	
Нарушения на имунната система		Реакции на свръхчувствителност като алергична екзантема, лекарствена треска, синдром на лупус еритематодес, панколит	
Хепато-билиарни нарушения		Промени в показателите на чернодробната функция (повишение на трансаминазите и показателите за холестаза), хепатит, холестатичен хепатит	
Нарушения на възпроизводителната система		Олигоспермия (обратима)	

\* за допълнителна информация вж. точка 4.4

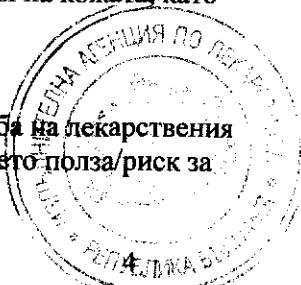
Съобщавани са тежки кожни нежелани реакции (ТКНР), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN), свързани с лечението с мезалазин (вж. точка 4.4).

#### Фоточувствителност

По-тежки реакции се съобщават при пациенти със съществуващи заболявания на кожата, като атопичен дерматит и атопична екзема.

#### 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/рисък 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.: +359 2 8903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### 4.9 Предозиране

Налични са ограничени данни за предозиране (напр. при възnamерявано 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: Аминосалицилова киселина и подобни средства,  
ATC код: A07EC02

Механизъмът 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.

Когато достигне чревния лumen, ректално приложеният мезалазин оказва предимно локално въздействие върху чревната мукоза и субмукозна тъкан.

Клиничната ефективност и безопасност на Салофалк 1 g супозитории е оценена в мултицентрово Фаза III проучване, което включва 403 пациенти с ендоскопски и хистологично потвърден лек до умерено активен улцерозен проктит. Изходният индекс на болестна активност (DAI) е  $6,2 \pm 1,5$  (обхват: 3 - 10). Пациентите са рандомизирани за лечение или със Салофалк 1 g супозитории (1 g един път дневно) или с 3 супозитории, съдържащи 0,5 мезалазин (0,5 g три пъти дневно) за 6 седмици. Променливата за първична ефективност е клинична ремисия, дефинирана като DAI < 4 на финалната визита или отказал се пациент. При окончателния анализ на протоколите 87,9 % от пациентите на 1 g един път дневно и 90,7% от пациентите на 0,5 g три пъти дневно са били в клинична ремисия (intent to treat анализ: група на 1 g един път дневно: 84,8%; група на 0,5 g три пъти дневно: 84,7%). Средната промяна на изходния DAI е -4,7 при двете лечебни групи. Не са наблюдавани сериозни нежелани реакции, свързани с лекарствения продукт.

#### 5.2 Фармакокинетични свойства

##### Основни аспекти на мезалазин:

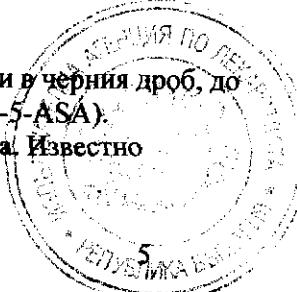
###### *Абсорбция*

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).

Ацетилирането изглежда независимо от ацетилаторния фенотип на пациента. Известно



количество мезалазин се ацетилира и от чревните бактерии. Свързването с плазмените протеини на мезалазин и N-Ac-5-ASA е 43% и 78%, съответно.

#### *Елиминиране*

Мезалазин и неговият метаболит N-Ac-5-ASA 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 жълчката (малка част). Екскрецията в урината е главно под формата на N-Ac-5-ASA. Около 1% от перорално приложената доза мезалазин се екскретира в кърмата като N-Ac-5-ASA.

#### Специфични аспекти на Салофалк 1 g супозитории:

##### *Разпределение*

Сцинтиграфски проучвания с белязани с технекий Салофалк 500 mg супозитории, са показвали пиково разпространение на супозитория, която се е разтопила след 2 – 3 часа в резултат на телесната температура. Разпространението е било ограничено най-вече в ректума и ректосигмоидната свръзка. Ето защо, Салофалк 1 g супозитории са особено подходящи за лечение на проктит (улцерозен колит на ректума).

##### *Абсорбция*

При здрави индивиди максималните плазмени концентрации на 5-ASA след еднократна ректална доза от 1 g мезалазин (Салофалк 1 g супозитория) са били  $192 \pm 125$  ng/ml (обхват: 19 – 557 ng/ml), тези на основния метаболит N-Ac-5-ASA са били  $402 \pm 211$  ng/ml (обхват: 57 – 1 070 ng/ml). Времето за достигане на максимални плазмени концентрации на 5-ASA е било  $7,1 \pm 4,9$  h (обхват: 0,3 - 24 h).

##### *Елиминиране*

При здрави индивиди след еднократна ректална доза от 1 g мезалазин (Салофалк 1 g супозитория), приблизително 14% от приложената 5-ASA доза са били открити в урината до 48 час.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

С изключение на проучване на локалната поносимост при кучета, което е показвало добра ректална поносимост, не са провеждани неклинични проучвания със Салофалк 1 g супозитории.

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

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

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Твърда мас

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**



3 години

#### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.  
Да се съхранява под 30°C.

#### **6.5 Дани за опаковката**

Опаковка (лента): PVC/полиетиленов филм

Големина на опаковките: 10, 12, 15, 20, 30, 60, 90

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Неизползваният продукт или отпадъчните материали трябва да се изхвърлят в съответствие с местните 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**

Рег. № 20100771

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

Дата на първо разрешаване: 30 ноември 2010 г.

Дата на последно подновяване: 5 април 2018 г.

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Януари 2021

