

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Салофалк 1000 mg гранули с удължено освобождаване
Salofalk 1000 mg prolonged-release granules

Салофалк 3 g гранули с удължено освобождаване
Salofalk 3 g prolonged-release granules

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	2013 0727 / 29
Разрешение №	64607-10 07-02-2024
ВГ/МА/МР -	
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

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

Помощни вещества с известно действие:

Всяко саше Салофалк 1000 mg стомашно-устойчиви гранули съдържа 2,0 mg аспартам и 0,08 mg захароза.

Всяко саше Салофалк 3 g стомашно-устойчиви гранули съдържа 6,0 mg аспартам и 0,24 mg захароза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

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 лек до умерен улцерозен колит

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и стари хора

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 разделни 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 сдъвква. 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.

Лечението на остри епизоди на улцерозен колит продължава обикновено 8 седмици. 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 АЛАТ 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 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.

Мезалазин 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. Ако случаят е такъв, приемът на Салофалк гранули трябва незабавно да се прекрати.



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.

Мезалазин може да доведе до червеникаво-кафяво оцветяване на урината след контакт с натриев хипохлорит (напр. в тоалетни, почиствани с натриев хипохлорит, съдържащ се в някои видове белина).

Има много редки съобщения за сериозни кръвни дискразии с мезалазин. Трябва да се направят хематологични изследвания, ако пациентите страдат от необясними кръвоизливи, образуване на синини, пурпура, анемия, повишена температура или фаринголарингеална болка. Приемът на Салофалк гранули трябва да се прекрати в случай на подозирана или потвърдена кръвна дискразия.

Има редки съобщения за реакции на сърдечна свръхчувствителност (миокардит и перикардит), предизвикана от мезалазин. В такъв случай приемът на Салофалк гранули трябва незабавно да се прекрати.

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

Тежки кожни нежелани реакции

Съобщавани са тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), синдром на Stevens-Johnson (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN), свързани с лечението с мезалазин.

Мезалазин трябва да се прекрати при първата поява на признаци 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 с мезалазин. 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.

Това лекарство съдържа 2 mg/6 mg аспартам във всяко саше Салофалк 1000 mg/3000 mg гранули. Аспартамът е източник на фенилаланин. Може да навреди на пациенти с фенилкетонурия.

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.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на саше, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

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 мезалазин 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

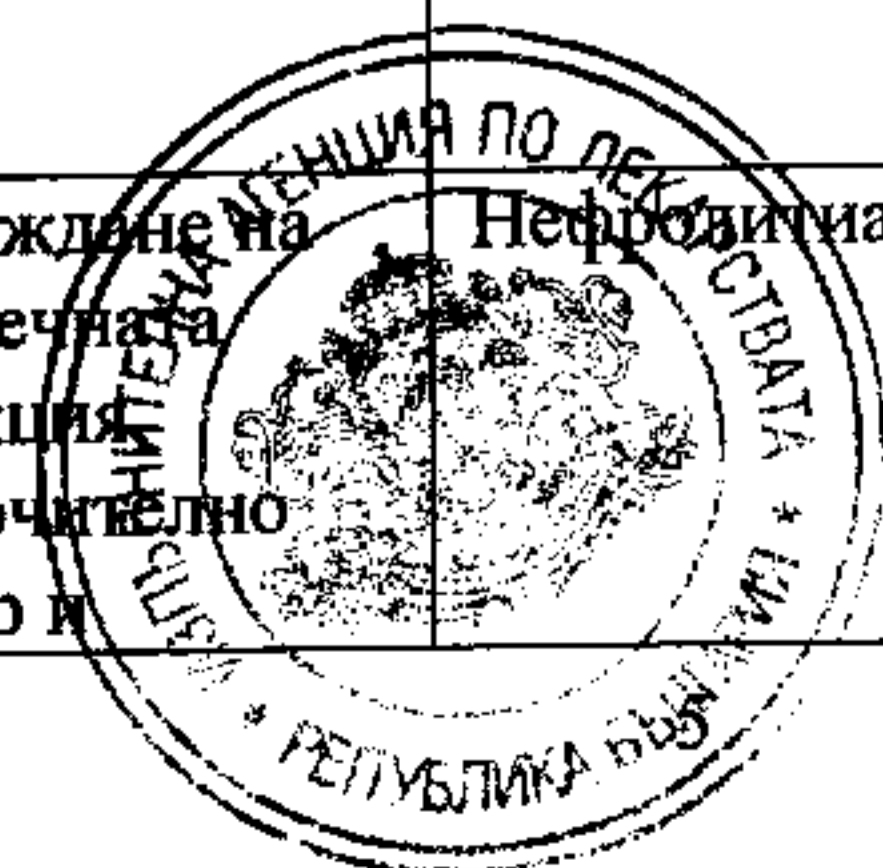
Мезалазин не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Системо- органи класове	Честота по MedDRA конвенцията				
	Чести (≥ 1/100 до <1/10)	Нечести (≥ 1/1 000 до <1/100)	Редки (≥ 1/10 000 до < 1/1 000)	Много редки (< 1/10 000)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на кръвта и лимфната система				Промени в кръвната картина (апластична анемия, агранулоцитоза, панцитопения, неутропения, левкопения, тромбоцитопения)	
Нарушения на имунната				Реакции на свръхчувствителност	



система				лност като алергична екзантема, лекарствена треска, синдром на лупус еритематодес, панколит	
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, диспепсия, флатуленция, гадене, повръщане, остър панкреатит			
Хепатобилиарни и нарушения			Холестатиче н хепатит	Хепатит	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив, пруритус		Фоточувствителност	Алопеция	Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			Артралгия	Миалгия	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				Увреждане на бъбречната функция включително остър и	Нефрозитиоза*



				хроничен интерстициален нефрит и бъбречна недостатъчност	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата				Олигоспермия (обратима)	
Общи нарушения			Астения умора		
Изследвания		Промени в показателите на чернодробната функция (повишение на трансаминазите и показателите за холестаза), промени в панкреатичните ензими (повишени липаза и амилаза), повишен брой на еозинофилите			

* за допълнителна информация вж. точка 4.4

Съобщавани са тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), 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/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.: +359 2 8903417
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, не са от значение за терапевтичната ефикасност, а са по-скоро фактор по отношение 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-Ас-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-Ас-5-ASA е съответно 43% и 78%.

Елиминиране

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

Специфични аспекти на Салофалк гранули:

Разпределение

Поради големината 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-ASA в условията на равновесно състояние е около 25%. Частта на неметаболизиран екскретиран мезалазин е по-малко от 1% от пероралната доза. Терминалният полуживот на елиминиране, наблюдаван след приложение на единична доза от 3 * 500 mg или 3 * 1000 mg Салофалк гранули е бил 10,5 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 (E 951)
Кармелоза натрий
Целулоза, микрокристална
Лимонена киселина
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 (E 171)
Триетилов 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 1000 mg гранули съдържа 1,86 g гранули.
Едно саше Салофалк 3 g гранули съдържа 5,58 g гранули.

Големина на опаковките: 20, 50, 60 , 100 и 150 сашета Салофалк 1000 mg 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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Салофалк 1000 mg стомашно-устойчиви гранули с удължено освобождаване - Рег. № 20130427

Салофалк 3 g стомашно-устойчиви гранули с удължено освобождаване - Рег. № 20130429

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

Дата на първо разрешаване: 04 декември 2013 г.
Дата на последно подновяване: 04 януари 2018 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

01/2023

