КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 9600068
към № BG/MA/MP-40284/
30-01-2018

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Салофалк 500 mg супозитории
мезалазин

Salofalk 500 mg suppositories
Mesalazine

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една Салофалк 500 mg супозитория съдържа 500 mg мезалазин (mesalazine) като терапевтично активно вещество.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Супозитория за ректално приложение

Външен вид: бяла до кремаво оцветена, с форма на торпедо супозитория

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на остър улцерозен колит, който е ограничен в ректума.

4.2 Дозировка и начин на приложение

В зависимост от индивидуалните клинични нужди, една Салофалк 500 mg супозитория се поставя в ректума три пъти дневно (еквивалентно на 1 500 mg мезалазин дневно).

След настъпването на ремисия, дозата трябва се редуцира до една супозитория с 250 mg мезалазин (напр. Салофалк 250 mg супозитории) три пъти дневно за профилактика на рецидив.

<u>Деца на възраст под 6 години</u>
Салофалк 500 mg супозитории не трябва да се прилагат при деца на възраст под 6 години поради много ограничения опит при тази възрастова група.

<u>Деца на възраст над 6 години и юноши</u>
В зависимост от тежестта на заболяването, по време на острото състояние трябва да се прилагат 30-50 mg мезалазин/kg телесно тегло дневно, разделени на 3 дози.

За профилактика на рецидив, трябва да се прилагат 15-30 mg мезалазин/kg телесно тегло дневно, разделени на 2 до 3 дози.

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.

Така, при деца с телесно тегло до 40 kg се прилагат:

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

- за лечение на остро състояние: 1 супозитория с 250 mg мезалазин три пъти дневно (напр. Салофалк 250 mg супозитории)
- за предотвратяване на рецидив: 1 супозитория с 250 mg мезалазин два пъти дневно (сутрин и вечер) (напр. Салофалк 250 mg супозитории)

При деца с телесно тегло над 40 kg се прилага дозата за възрастни.

Когато Салофалк 500 mg супозитории се използват 3 пъти дневно, те трябва да се поставят в ануса сутрин, по обяд и вечер.

Лечението със Салофалк 500 mg супозитории трябва да се прилага редовно и постоянно, тъй като само по този начин може да се постигне успешно възстановяване.

Острото състояние на улцерозен колит обикновено отзвучава в рамките на 8 - 12 седмици. Продължителността на употребата се определя от лекаря.

4.3 Противопоказания

Салофалк 500 mg супозитории са противопоказани при пациенти с:
- известна свръхчувствителност към салицилати или към някое от помощните вещества
- 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 500 mg 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.

Пациентите с белодробно заболяване, по-специално астма, трябва да бъдат много внимателно *проследявани в хода на лечението* със Салофалк 500 mg супозитории.

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 500 mg супозитории. Ако Салофалк 500 mg супозитории предизвикат остри реакции на непоносимост, като коремни спазми, остра коремна болка, треска, тежко главоболие и обрив, лечението трябва незабавно да се преустанови.

Цетиловият алкохол, помощно вещество в състава на Салофалк 500 mg, може да предизвика локално дразнене на кожата (напр. контактен дерматит).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за специфични взаимодействия.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

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 500 mg супозитории 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 постналталното развитие.

Салофалк 500 mg 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 500 mg 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

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

Системо-органни класове	Честота по MedDRA конвенцията	
	Редки (≥ 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	

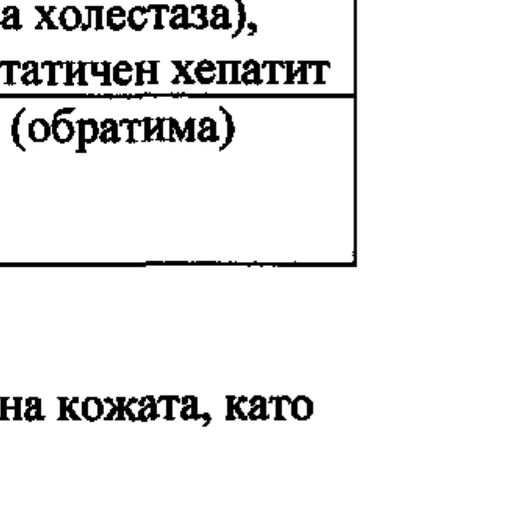
ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

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	Фоточувствителност	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, 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)

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.: +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: Аминосалицилова киселина и подобни средства,
АТС код: A07EC02

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

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 жлъчката (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 супозитории:

Разпределение
Сцинтиграфски проучвания с белязани с технеций Salofalk 500 mg супозитории, са показали 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 супозитории са особено подходящи за лечение на проктит (улцерозен колит на ректума).

Абсорбция
Максималните плазмени концентрации на 5-ASA след еднократна доза, както и след няколко седмично, многократно прилагане на 500 mg мезалазин 3 пъти дневно под формата на Салофалк супозитории, са били само между 0.1 и 1,0 микрограма/мл, докато тези на основния метаболит N-Ac-5-ASA са били между 0,3 и 1,6 микрограма/мл. В някои случаи максималните плазмени концентрации на 5-ASA са били достигнати в рамките на един час след прилагането.

Елиминиране
След еднократна доза на 500 mg мезалазин под формата на Салофалк супозитории, приблизително 11% (в рамките на 72 часа), както и след няколко седмично, многократно прилагане на 500 mg мезалазин 3 пъти дневно под формата на Салофалк супозитории, приблизително 13% от приложената 5-ASA доза са били открити в урината. Приблизително 10% от приложената доза се елиминира чрез жлъчката.

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 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
Натриев докузат
Хексадекан-1-ol.

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

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 не се съхранява над 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Опаковка (лента): PVC/полиетиленов филм

Големина на опаковките:
Опаковки по 10 и 30 супозитории

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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Германия
тел.: +49 (0) 761 / 1514-0
факс: +49(0) 761 / 1514-321
e-mail: zentrale@drfalkpharma.de

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 9600068

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

Дата на първо разрешаване: 16 април 1996 г.
Дата на последно подновяване: 05 септември 2007 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2017