

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Салофалк 1 g супозитории
Salofalk 1 g suppositories

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20100771
Разрешение №	BG/MA/MP - 64605-6 / 07-02-2024
Одобрение №	/

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 остър 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.

Продължителност на лечението:

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

Продължителността на употребата се определя от лекаря.

Общи указания за употреба:

За предпочитане 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.

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.

Мезалазин не трябва да се употребява 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 1 g супозитории 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 1 g супозитории 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 1 g супозитории 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 1 g супозитории предизвикат остри реакции на непоносимост, като коремни спазми, остра коремна болка, треска, тежко главоболне 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 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 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

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

4.8 Нежелани лекарствени реакции

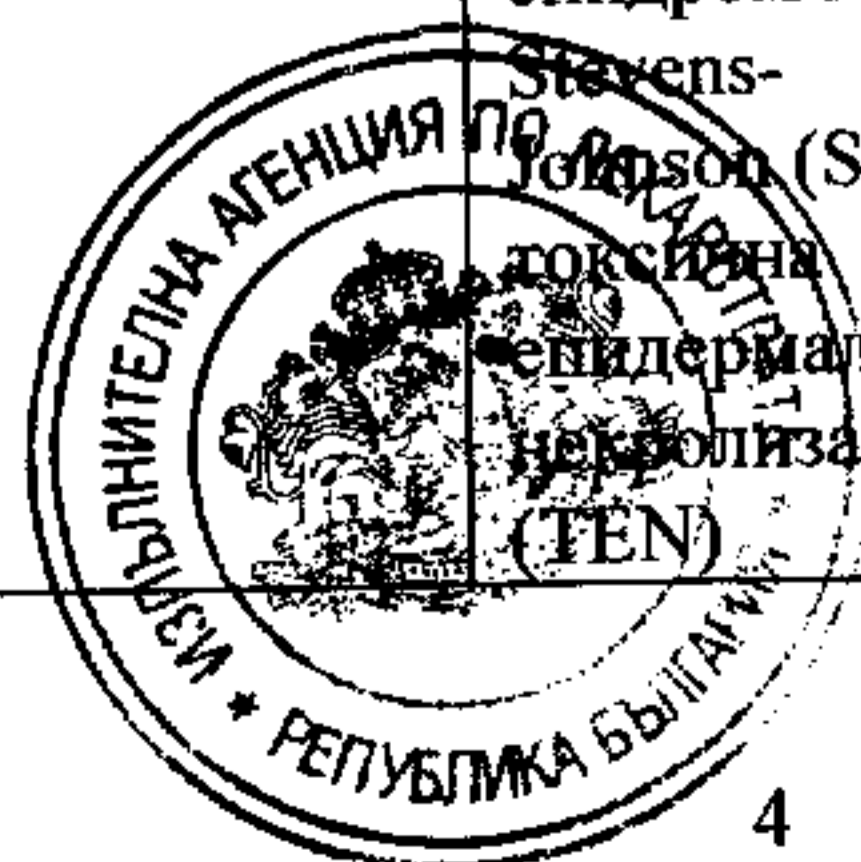
В клинични проучвания, обхващащи 248 участници, приблизително 3% са имали нежелани лекарствени реакции по време на прилагането на Салофалк 1 g супозитории. Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции са били главоболие при приблизително 0,8% и стомашно-чревни нежелани реакции (запек при приблизително 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:

Системо-органични класове	Честота по MedDRA конвенцията			
	Чести ($\geq 1/100$ to < 1/10)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до < 1/1\ 000)	Много редки (< 1/10\ 000)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде извършена оценка)



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	Нефролитиаза *
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			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)	

* 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: 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.

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-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 43% и 78%, съответно.

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 като N-Ас-5-ASA.

Специфични аспекти на Салофалк 1 g супозитории:

Разпределение

Сцинтиграфски проучвания с белязани с технеций Салофалк 500 mg супозитории, са показали пиково разпространение на супозитория, която се е разтопила след 2 часа в резултат на



телесната температура. Разпространението е било ограничено най-вече в ректума и ректосигмоидната свързка. 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 ± 125 ng/ml (обхват: 19 – 557 ng/ml), тези на основния метаболит N-Ас-5-ASA са били 402 ± 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 показало 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 (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

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 Данни 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

06/2023

