

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

УПРАВЛЕНИЕ НА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Удължителна информация на продукта - Приложение 1
Кан. Рег. № 960067
Докладно № В 61 МК МР - 61 688
21-02-2023

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Салофалк 500 mg стомашно-устойчиви таблетки мезалазин

Salofalk 500 mg gastro-resistant tablets
Mesalazine

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една Салофалк 500 mg стомашно-устойчива таблетка съдържа 500 mg мезалазин (mesalazine) като терапевтично активно вещество.

Помощни вещества с известно действие: Натриев карбонат, кроскармелоза натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви таблетки

Външен вид: кръгли, бледожълти до цвят охра, стомашно-устойчиви таблетки, матови с гладка повърхност, без делителна черта

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Улцерозен колит: лечение на остри състояния и профилактика на рецидив
- Болест на Крон: лечение на остри състояния

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни:

В зависимост от клиничните изисквания в отделните случаи, се препоръчват следните дневни дози.

	Болест на Крон Остро състояние	Улцерозен колит	
		Остро състояние	Предотвратяване на рецидив / продължително лечение
Мезалазин (активно вещество)	1,5 g – 4,5 g	1,5 g – 3,0 g	1,5 g
Салофалк 500 mg стомашно-устойчиви таблетки	3 x 1 до 3 x 3	3 x 1 до 3 x 2	3 x 1

Деца на възраст под 6 години



Салофалк 500 mg стомашно-устойчиви таблетки не трябва да се прилагат при деца на възраст под 6 години поради много ограничения опит при тази възрастова група.

Деца на възраст над 6 години и юноши

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.

В зависимост от клиничните нужди и теглото (до 40 kg) на децата и юношите, следните дози на мезалазин, активното вещество, съдържащо се в Салофалк, трябва да бъдат прилагани под формата или на Салофалк 250 mg стомашно-устойчиви таблетки или на Салофалк 500 mg стомашно-устойчиви таблетки. Следните дневни дози на **Салофалк 250 mg стомашно-устойчиви таблетки** се препоръчват за деца:

	Болест на Крон Остро състояние	Улцерозен колит	
		Остро състояние	Предотвратяване на рецидив / продължително лечение
Мезалазин (активно вещество)	0,75 g – 2,25 g	0,75 g – 1,5 g	0,75 g
Салофалк 250 mg стомашно-устойчиви таблетки	3 x 1 до 3 x 3	3 x 1 до 3 x 2	3 x 1

Общи указания за употреба:

Салофалк 500 mg стомашно-устойчиви таблетки трябва да се приемат сутрин, по обяд и вечер, 1 час преди хранене. Те трябва да се поглъщат цели, без да се дъвчат и с много течност.

Лечението със Салофалк 500 mg стомашно-устойчиви таблетки 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.

Острото състояние на улцерозен колит или болестта на Крон обикновено отзвучава в рамките на 8 - 12 седмици. За профилактика на рецидив на улцерозен колит, дозата може обичайно да се намали до 1,5 g мезалазин дневно (възрастни и юноши с телесно тегло над 40 kg) и до 0,75 g мезалазин дневно (при деца и юноши).

4.3 Противопоказания

Салофалк 500 mg стомашно-устойчиви таблетки 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 АЛТ или АСАТ; серумен креатинин) и изследването на урината чрез тест ленти трябва да бъдат извършени преди и по време на лечението, по преценка на лекаря.



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 стомашно-устойчиви таблетки 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.

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).

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

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

Забележка:

В редки случаи, при пациенти, които са претърпели резекция/операция на дебелото черво с отстраняване на илеоцекалната клапа, се наблюдава, че Салофалк 500 mg стомашно-устойчиви таблетки се екскретират неразтворени в изпражненията, поради извънредно бързия чревен пасаж.

Този лекарствен продукт съдържа 49 mg натрий на таблетка, които са еквивалентни на 2,5% от препоръчителния максимален дневен прием на натрий. Максималната дневна доза на този продукт е еквивалентна на 22% от препоръчителния максимален дневен прием на натрий на СЗО. Счита се, че Салофалк 500 mg стомашно устойчиви таблетки са с високо съдържание на натрий. Това трябва да се има предвид, особено при тези пациенти, които са на диета с ниско съдържание на натрий.

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 усиление 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 стомашно-устойчиви таблетки 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 500 mg стомашно-устойчиви таблетки 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 стомашно-устойчиви таблетки 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-органични класове	Честота по MedDRA конвенцията				
	Чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $<1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ 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 система				Реакции на свръхчувствителност 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 нарушения			Холестатичен хепатит	Хепатит	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Фоточувствителност	Алопеция	Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некрוליза
Нарушения на мускулно-скелетната			Артралгия	Миалгия	



система и съединителната тъкан					
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				Увреждане на бъбречната функция, включително остър и хроничен интерстициал ен нефрит и бъбречна недостатъчно ст	Нефролитиаза *
Нарушения на възпроизводителната система				Олигосперми я (обратима)	
Общи нарушения			Астения умора		
Изследвания		Промени в показателите на чернодробнат а функция (повишение на трансаминази те и показателите за холестаза), промени в панкреатични те 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 всякаква 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, 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 таблетки са обвити с Eudragit L; така, те стават стомашно-устойчиви и освобождаването на мезалазин е зависимо от рН.

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 ацетиляторния 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 500 mg стомашно-устойчиви таблетки

Разпределение

Комбинирано фармакоцинтиграфско/фармакокинетично проучване е показало, че Салофалк 500 mg стомашно-устойчиви таблетки достигат до илеоцекалната област след приблизително



часа на гладно и достигат до възходящата част на дебелото черво за около 4-5 часа. Общото време за преминаване в дебелото черво е приблизително 17 часа.

Абсорбция

Освобождаването на мезалазин от Салофалк 500 mg стомашно-устойчиви таблетки започва след фаза на задържане от около 3-4 часа. Максимални плазмени концентрации се достигат след около 5 часа (илеоцекална област) и, при 3 x 500 mg мезалазин дневно в условията на равновесно състояние, са $3,0 \pm 1,6$ микрограма/мл за мезалазин и $3,4 \pm 1,6$ микрограма/мл за метаболита N-Ас-5-ASA.

Елиминиране

Общият дял на елиминирания през бъбреците мезалазин и N-Ас-5-ASA за повече от 24 часа при многократен прием (3 x 1 Салофалк 500 mg стомашно-устойчиви таблетки в продължение на 2 дни; 1 стомашно-устойчива таблетка на третия ден=ден на изследване) е приблизително 60%. След перорално приложение, не-метаболизираната фракция на мезалазин е била приблизително 10%.

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

Калциев стеарат;
Кроскармелоза натрий;
Метакрилатен съполимер, основен бутилиран (=Eudragit E);
Съполимер на метакрилова киселина-метил метакрилат (1:1) (=Eudragit L);
Глицин;
Силициев диоксид, колоиден безводен;
Хипромелоза;
Макрогол 6000;
Целулоза, микрористална;
Натриев карбонат;
Повидон K25;
Талк.

Оцветители: титанов диоксид (E 171), железен оксид хидрат (E 172).

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение



Ако се използва контейнер: Да се съхранява в оригиналния контейнер, за да се предпази от влага. Отвореният контейнер трябва да се използва до 9 месеца. Да не се съхранява над 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Контейнер:

Блистер: PVC/PVDC (оранжев-прозрачен) / алуминиево фолио

Контейнер: бял контейнер от полипропилен

Големина на опаковките:

Блистерна опаковка от 50 и 100 стомашно-устойчиви таблетки

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

Рег. № 9600067

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

01/2023

