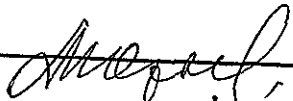


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Приложение към разрешение за употреба	
№/Дата на КЛП	11-0546 / 05.09.07
2 / 26.06.07	Подпис: 

1. Име на лекарствения продукт

Salofalk – Салофалк 500 mg

Активно вещество : месалазин

2. Качествен и количествен състав

1 Салофалк 500 mg стомашно - устойчива таблетка съдържа :

500 mg Mesalazine като терапевтично активно вещество

За помощните вещества виж 6.1

3. Лекарствена форма

Стомашно - устойчиви таблетки

Външен вид: кръгли бледо-жълти 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 отделни случаи се препоръчват следните дневни дози :

	Болест на Крон	Улцерозен	колит
	Остро състояние	Остро състояние	Предотвратяване на рецидив /продължително лечение/
Месалазин /активно вещество/	1.5-4.5 g	1.5g-3.0 g	1.5 g
Salofalk 250 mg Стомашно-устойчиви таблетки	3 x 1 до 3 x 3	3 x 1 до 3 x 2	3 x 1

Деца под 6 години

Децата под 6 години не трябва да приемат Salofalk 500 mg защото е събран много малък опит с употребата му в тази възрастова група.

Деца на възраст над 6 години и юноши

В зависимост от тежестта на заболяването, по време на остро състояние трябва да се прилагат 30-50 mg месалазин/kg телесно тегло дневно, разделени на 3 дози.

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



Обикновено, децата с телесно тегло под 40 кг трябва да приемат половината от дозата за възрастни, а децата с телесно тегло над 40 кг трябва да приемат нормалната доза за възрастни.

В зависимост от клиничните изисквания и теглото (до 40 kg) на децата и юношите, дозата месалазин, като активна съставка, съдържаща се в Salofalk трябва да бъдат приета или под формата на Salofalk 250 mg стомашно-устойчиви таблетки или на Salofalk 500 mg стомашно-устойчиви таблетки.

Следните дневни дози Salofalk 250 mg стомашно-устойчиви таблетки се препоръчват за деца :

	Болест на Крон	Улцерозен	колит
	Остро състояние	Остро състояние	Предотвратяване на рецидив /продължително лечение/
Месалазин /активно вещество/	0.75 g-2.25 g	0.75 g-1.5 g	0.75 g
Salofalk 250 mg Стомашно-устойчиви таблетки	3 x 1 до 3 x 3	3 x 1 до 3 x 2	3 x 1

Инструкции за употреба:

Salofalk 500 mg таблетки трябва да се приемат сутрин, обяд и вечер 1 час преди хранене. Те трябва да се гълтат цели, без да се дъвчат и с много течност. Важно е да приемате Salofalk 500 mg редовно и последователно, както при острата възпалително фаза и при продължителната терапия, защото само по този начин може да се постигне успешно излекуване.

Продължителността на употребата се определя от лекар.

Острите състояния на улцерозен колит или болест на Крон обикновено отзвучават за 8 до 12 седмици.



За профилактика на рецидив на улцерозен колит дозата може да се понижи до 1,5 g месалазин дневно / възрастни и юноши с телесно тегло над 40 kg / и 0.75 g месалазин дневно / при деца и юноши /.

***Забележка :**

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

4.3 Противопоказания

Салофалк 500 mg не трябва да се прилага на пациенти :

- - Със съществуваща преди свръхчувствителност към салицилова киселина , нейните производни или към някоя от помощните съставки
- Тежки чернодробни или бъбречни функционални смущения
- Съществуваща стомашна или дуоденална язва
- Хеморагична диатеза

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба

Кръвни проби / диференциално броене, чернодробни функционални проби като ALT или AST, серумен креатинин / и изследване на урина / тест лентички и седимент/ трябва да се извършват преди и по време на лечението, ако лекуващият лекар прецени, че това е необходимо. По правило се препоръчва изследванията да се правят 14 дни преди началото на лечението и след това 2-3 пъти в интервали от 4 седмици.



Ако находките са нормални, след това са достатъчни изследвания на 3 месеца. Ако се развият допълнителни болестни симптоми, трябва веднага да се направят изследвания.

Трябва да се внимава при пациенти с чернодробно функционално смущение.

Салофалк 500 mg не трябва да се прилага при пациенти с бъбречни функционални смущения. Може да се очаква предизвикана от месалазин нефротоксичност, ако бъбречната функция се влошава по време на лечението. Пациенти с белодробни функционални нарушения, особено астма се нуждаят от много близко проследяване по време на лечението със Салофалк 500 mg.

При пациенти с известна свръхчувствителност към продукти, съдържащи сулфасалазин, лечението със Салофалк 250 mg може да започне само ако тези пациенти се наблюдават отблизо от лекар. Ако се появят признаци на остра непоносимост, като спазми, остра коремна болка, треска, силни главоболия и кожни обриви лечението трябва да се прекрати веднага.

Салофалк 500 mg не трябва да се използва при деца под 6 годишна възраст.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани специфични изпитвания за взаимодействие.

Взаимодействията могат да се появят при едновременно лечение със Салофалк 500 mg и следните лекарствени продукти, въпреки, че повечето от тези взаимодействия са от теоретично естество :

- Антикоагуланти от кумаринов тип : възможно potenziране на противосъсирващото действие / увеличен риск от кървене в стомашната област/
- Глюкокортикоиди : възможно potenziране на стомашно-специфичните нежелани реакции
- Сулфонилурея : възможно potenziране на хипогликемичното действие
- Метотрексат : възможно potenziране токсичността на метотрексата



- Пробенецид/сулфинпиразон : възможно отслабване на урикозуричното действие
- Спиринолактон / Фуросемид : възможно отслабване на диуретичното действие
- Рифампицин : възможно отслабване на туберкулостатичното действие

Възможността от потенциране на миелосупресивните ефекти на азатиоприн или 6-меркантопурин трябва да се има предвид при пациенти , които се лекуват едновременно с тези лекарства.

4.6 Бременност и кърмене

Няма достатъчно данни за употребата на Салофалк 500 mg от бременни. Все пак при ограничен брой бременни лекувани с месалазин не са наблюдавани отрицателни ефекти върху бременността или върху здравето на плода или новороденото. Няма нови релевантни епидемиологични данни. Има едно изолирано съобщение за остра бъбречна недостатъчност при новородено, родено от жена, която продължително е приемала високи дози месалазин по време на бременността / 2-4 g дневно перорално/.

Опити с животни, при които е прилаган месалазин перорално не показват директни или индиректни ефекти върху гестацията, ембрионално/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие.

Салофалк 500 mg трябва да се използва по време на бременност, само ако предвижданата полза надвишава възможния риск.

N- ацетил-5-аминосалицилова киселина и малки количества месалазин се секретират в кърмата. Има ограничен опит с месалазин, използван по време на кърмене при хора. Реакциите на свръхчувствителност – например диария при кърмачетата не може да бъдат изключени. Затова Салофалк 500 mg може да се използва по време на кърмене само ако предвижданата полза надвишава възможния риск. Ако при кърмачето се появи диария , кърменето трябва да се прекрати.



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 реакции

Нежелани реакции, засягащи стомашно-чревната система / редки $\approx 0,01- < 0.1\%$ / : коремна болка, диария, подуване на стомаха, гадене и повръщане.

Нежелани реакции, засягащи ЦНС / редки $\approx 0,01- < 0.1\%$ / : главоболие и замаяност

Нежелани реакции, засягащи бъбреците / много редки $< 0.01 \%$ / : нарушена бъбречна функция, включително остри и хронични възпалителни промени на съединителната тъкан на бъбреците / интерстициален нефрит/ и бъбречна недостатъчност.

Реакции на свръхчувствителност / много редки $< 0.01\%$ / : алергични кожни обриви /екзантема/, лекарствена треска, спазмолитично стеснение на дихателните пътища / бронхоспазъм/, възпаление на сърдечната обвивка и сърдечния мускул / перикардит, миокардит/, остро възпаление на панкреаса / панкреатит/, алергично възпаление на белодробните мехурчета / алергичен алвеолит/, вълчанка / синдром на lupus erythematosus/, възпаление на цялото дебело черво / панколит/.

Мускулно-скелетни нарушения / много редки $< 0.01\%$ / : мускулна и ставна болка / миалгия, артралгия/.

Нарушения на кръвоносната и лимфна система / много редки $< 0.01\%$ / : промени в кръвната картина /апластична анемия, агранулоцитоза, панцитопения, неутропения, левкопения, тромбоцитопения/.

Хепато-билиарни нарушения / много редки $< 0.01\%$ /: промяна в параметрите на чернодробната функция / повишени трансаминази и параметри на холестаза / , възпаление на черния дроб / хепатит/ , възпаление на черния дроб свързано със застой на жлъчката / холестагичен хепатит/.



Нарушения на кожата и кожните придатъци / много редки < 0.01%/:
косопад /алопеция / и плешивост

4.9 Предозиране

Досега, няма съобщения за предозиране, нито има известен специфичен антидот. При необходимост, може да се има предвид интравенозна инфузия с електролити / форсирана диуреза /.

5. Фармакологични свойства

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група / АТС код

Противовъзпалително чревно средство

АТС код: A07EC02

Механизмът на противовъзпалителния ефект е неизвестен. Изпитванията „ин-витро“ показват, че може би играе роля инхибирането на липоксигеназата.

Освен това е показан ефект върху съдържанието на простагландини в чревната лигавица. Месалазин / 5-аминосалицилова киселина – 5ASA/ може да функционира и като улавя реактивните кислородни компоненти.

Когато достигне чревния лумен, орално приложеният месалазин има локално действие върху чревната лигавица и тъканта под лигавицата. Затова е важно месалазина да се намира във възпалените чревни области. Системната бионаличност / плазмени концентрации на месалазин в този случай не е релевантна за терапевтичната активност, но позволява оценка на безопасността. С цел да отговорят на тези критерии Салофалк таблетките са обвити с Еурдагит L; те са стомашно устойчиви и освобождаването на месалазин зависи от рН.



5.2 Фармакокинетични свойства

Основни аспекти на месалазин

Резорбция

Резорбцията на месалазин е най-голяма в проксималните области и най-ниска в дисталните области на червата.

Биотрансформация

Месалазин се метаболизира пре-системно, едновременно в чревната лигавица и в черния дроб до фармакологично неактивния N- ацетил-5-аминосалицилова киселина /N-AC-5ASA/. Ацетилирането изглежда независимо от ацетилаторния фенотип на пациента. Част от месалазина се ацетилира също от бактериите в дебелото черво. 43 % от месалазина и 78 % от N-AC-5ASA са свързани с протеин.

Елиминиране / екскреция

Месалазин и метаболита му N-AC-5ASA се екскретират в изпражненията / голяма част / , чрез бъбреците / количеството варира между 20-50 % , в зависимост от начина на приложение , лекарствената форма и свързаният с нея начин на освобождаване на месалазин / и чрез жлъчката /малка част/. Бъбречната екскреция е главно под форма на N-AC-5ASA. Около 1 % от перорално приложената доза месалазин преминава в кърмата , главно като N-AC-5ASA.

Специфични аспекти на Салофалк 500 mg

Разпределение

Едно комбинирано със сцинтиграфия фармакокинетично изпитване показва , че Salofalk 500 mg стомашно-устойчиви таблетки достигат илеоцекалната област приблизително след 3-4 часа на гладно и достигат възходящата част на дебелото черво за около 4-5 часа. Общото време за преминаване в дебелото черво е приблизително 17 часа.



Резорбция

Освобождаването на месалазин от Салофалк 500 mg стомашно-устойчиви таблетки започва след лаг-фаза от около 3-4 часа. Максимални плазмени концентрации се достигат след около 5 часа / илеоцекалната област/ и при 3 x 500 mg месалазин дневно при равновесно състояние са $3.0 \pm 1,6 \mu\text{g/ml}$ за месалазин и $3.4 \pm 1,6 \mu\text{g/ml}$ за метаболита N-AC-5ASA.

Елиминиране

Общата част на елиминиране чрез бъбреците на месалазин и N-Ac-5-ASA след повече от 24 часа при многократен прием / 3x1 Salofalk 500 mg/, стомашно-устойчиви таблетки в продължение на 2 дни ; 1 таблетка на третия ден = денят на изпитването / е приблизително 60 %.

Неметаболизираната част на месалазина след орален прием е около 10 %.

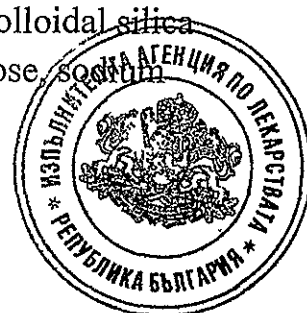
5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни от конвенционалните изпитвания за фармакологична безопасност , генотоксичност , карциногенност /плъх/ и репродуктивна токсичност не показват специален риск за хора. Бъбречна токсичност / бъбречна папиларна некроза и епително увреждане на проксималните извити тубули или на целия нефрон / се наблюдава в изпитванията за токсичност след многократно приложение на високи перорални дози месалазин. Клиничното значение на тези находки е неясно.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества

Calcium stearate (Ph.Eur.), croscarmellose sodium, basic butylated methylacrylate copolymer (Ph.Eur) (=Eudragit E), methacrylic acid-methyl methacrylate copolymer (1:1) (Ph.Eur.) (=Eudragit L), glycine, colloidal silica anhydrous, hypromellose, macrogol 6000, microcrystalline cellulose, sodium carbonate anhydrous, povidone K25, talc.



Colouring agents : Titanium dioxide /E171/ , iron oxide hydrate /E172/

6.2 Несъвместимости

Не са известни

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия за съхранение

Ако използвате голям контейнер – съхранявайте в оригиналния контейнер с цел да предпазите съдържанието от влага.

Отвореният контейнер трябва да се използва до 9 месеца.

6.5 Данни за опаковката

Контейнер:

Блистерна опаковка: ПВЦ/ПВДЦ / оранжев-прозрачен/ алуминиев блистер

Контейнер : бял контейнер от полипропилен.

Големина на опаковките

Блистерна опаковка с 50 и 100 стомашно-устойчиви таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки за изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. Притежател на разрешението за употреба

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 6
Postfach 6529
79041 Freiburg
Germany



Tel : +49 761-1514-0
Fax : +49 761-1514-321
e-mail : zentrale@drfalkpharma.de
http: www.drfalkpharma.de

8. Номер на разрешението за употреба

9. Дата на първо разрешение / подновяване на разрешението

10. Дата на актуализация на текста

Март 2006 г.

11. Статус на отпускане

Отпуска се само по рецепта.

