

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

SALAZOPYRIN EN tabl. 500 mg

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SALAZOPYRIN EN 500 mg gastro-resistant tablets  
САЛАЗОПИРИН EN 500 mg стомашно-устойчиви таблетки

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-4492</u> / <u>18.03.09</u>
<u>27</u> / <u>25.11.08</u>

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 535 mg сулфасалазин (*sulfasalazine*) с повидон (*povidone*), еквивалентен на 500 mg сулфасалазин.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви обвити таблетки

Описание: жълто-оранжеви, елипсовидни, двойноизпъкнали таблетки с надпис „KPh” и „102” от другата.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на ревматоиден артрит, улцерозен колит и болест на Крон (с локализация в дебелото черво).

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката трябва да бъде определяна индивидуално според поносимостта на пациента и отговора на лечението. При пациенти, които не са лекувани преди това със Salazopyrin EN, се препоръчва постепенно увеличаване на дозата през първите 9 дни. Таблетките трябва да се поглъщат цели, без да се смачкват или чупят.

## РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ

### Възрастни, вкл. пациенти в старческа възраст

Поради благоприятното съотношение полза-риск, болест-модифицираща терапия със Salazopyrin EN таблетки може да започне още рано в хода на ревматоидния артрит. Лечението трябва да започне с ниска доза - 2 таблетки на ден в продължение на 4 дни, през следващите 4 дни дозата се увеличава на 3 таблетки на ден, а след това на 4 таблетки на ден (вж. таблицата по-долу).

При някои пациенти, които не могат да понасят доза от 4 таблетки дневно, е възможно да настъпи клинично подобрение с по-ниски дози. Опитът е показал, че клиничният ефект обикновено се проявява за по-малко от 4 седмици лечение. Ако пациентът не отговори задоволително на лечението в рамките на 2-3 месеца, дневната доза може да бъде увеличена до 3 g. Съпътстващо лечение с аналгетици и/или противовъзпалителни лекарства се препоръчва поне докато болест-модифициращият ефект стане забележим. Salazopyrin EN е показал ефективност и добра поносимост при продължително лечение.

### Схема на дозиране:

Схема на дозиране:

1 до 4 ден

5 до 8 ден и 9 и следващи дни



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

SALAZOPYRIN<sup>®</sup> EN tabl. 500 mg

<i>Сутрин</i>	1 таблетка	1 таблетка	2 таблетки
<i>Вечер</i>	1 таблетка	2 таблетки	2 таблетки

### Деца

Понастоящем не могат да бъдат дадени препоръки за лечение на ювенилен ревматоиден артрит.

### **ВЪЗПАЛИТЕЛНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЧЕРВАТА (Улцерозен колит, болест на Крон)**

#### *Екзацербация:*

#### Възрастни, вкл. пациенти в старческа възраст

Тежка активност на заболяването (като адювантно лечение след овладяване на тежката симптоматика): 2-4 таблетки 3-4 пъти на ден (3 g – 8 g на ден).

Средна и слаба активност на заболяването: 2 таблетки 3-4 пъти на ден.

Забележка: Ако за постигане на терапевтичен ефект са необходими дози над 4 g дневно, трябва да се има предвид повишеният риск от токсични реакции.

### Деца

40-60 mg/kg телесно тегло на всеки 24 часа, разделени на 3-6 дози.

#### *Профилактика на рецидиви:*

#### Възрастни, вкл. пациенти в старческа възраст

По правило при пациенти с улцерозен колит в стадий на ремисия се препоръчва поддържаща доза от 2 таблетки 2 (до 3) пъти дневно с цел предотвратяване на симптомите. Тази доза трябва да се прилага за неопределен период от време освен в случай на възникване на нежелани реакции.

При влошаване дозата се увеличава на 2 (до 4) таблетки 3-4 пъти дневно.

### Деца

20-30 mg/kg телесно тегло на всеки 24 часа, разделени на 3-6 дози.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към сулфасалазин, сулфонамиди или салицилати. Остра итермитентна порфирия и порфирия вариетата. Не се прилага при деца под 2 години.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

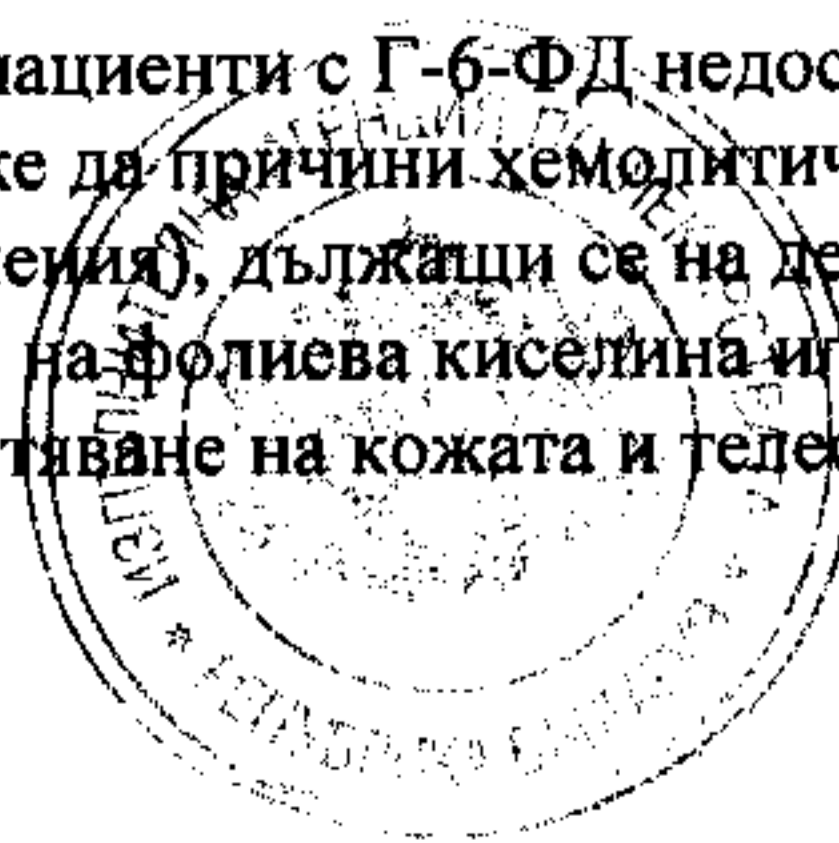
Относителни противопоказания: заболяване на кръвта (агранулоцитоза, апластична анемия), нарушение на бъбречната и чернодробна функция и бронхиална астма.

Преди започване на лечението, както и на всяка втора седмица през първите три месеца от провеждането му, трябва да се контролират чернодробната функция и пълната кръвна картина, включваща и диференциално броене на левкоцитите. През следващите 3 месеца контролът е на всеки четири седмици. След това чернодробната функция и кръвната картина трябва да се изследват на всеки три месеца.

Бъбречната функция трябва да се изследва преди началото и на редовни интервали по време на лечението.

Сулфасалазин трябва да бъде прилаган с внимание при пациенти с Г-6-ФД недостатъчност (глюкозо-6-фосфат дехидрогеназна недостатъчност), тъй като може да причини хемолитична анемия.

Промените в кръвната картина (макроцитоза и панцитопения), дължащи се на дефицит на фолиева киселина, могат да бъдат нормализирани чрез приемане на фолиева киселина или фолинова киселина (левковорин). Съобщавани са случаи на пожълтяване на кожата и телесните течности.



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

SALAZOPYRIN® EN tabl. 500 mg

При мъже, лекувани със сулфасалазин, е възможно да възникнат олигоспермия и безплодие, които отзвучават след спиране на лечението.

При тежки реакции лекарството трябва да се спре незабавно.

### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Отбелязана е намалена абсорбция на дигоксин при едновременно приложение със сулфасалазин. Възможно е възникването на фолатен дефицит, тъй като сулфасалазин инхибира абсорбцията на фолиевата киселина.

Меркаптопурин-индуцирана костно-мозъчна супресия е наблюдавана при едновременно лечение с меркаптопурин и сулфасалазин при пациенти с конститутивно ниски нива на ензима тиопуринметилтрансфераза.

Сулфонамидите засилват ефектите и токсичността на дикумарол и индандиононите антикоагуланти, хидантоинови протиепилептични лекарства, перорални антидиабетни лекарства (сулфанилурейни производни), лекарствени продукти, потискащи костния мозък, хепатотоксични лекарства, фенилбутазон и сулфапиразол.

Фуросемид понижава нивото на сулфонамидите в бъбречната медула.

### 4.6 Бременност и кърмене

Дългият клиничен опит и експерименталните проучвания не са представили доказателства за тератогенен риск. Не се препоръчва приложението на сулфасалазин през 3 тримесечие, тъй като може да измести билирубина от неговите свързващи места с плазмените протеини и по такъв начин да причини хипербилирубинемия и увреждане на ЦНС.

Сулфасалазин и сулфапиридин преминават в майчиното мляко, но количествата, които се откриват там, не следва да представляват риск за здраво дете. Внимание е необходимо при недоносени деца и деца с неонатална жълтеница. Сулфасалазин може да причини хемолитична анемия при новородени с Г-6-ФД недостатъчност.

### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Въз основа на фармакодинамичния профил и съобщените нежелани лекарствени реакции се приема, че сулфасалазин е безопасен или е малко вероятно да оказва ефект върху способността за шофиране и работа с машини.

### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

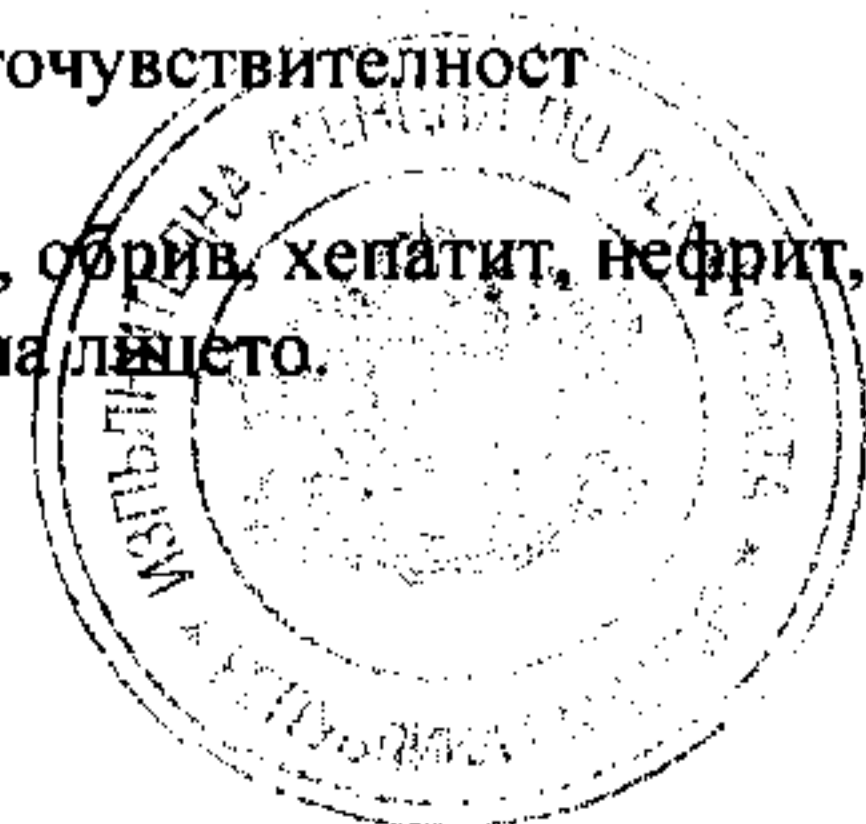
Някои нежелани лекарствени реакции са доза-зависими и симптомите често могат да бъдат облекчени чрез намаляване на дозата.

Около 75% от нежеланите лекарствени реакции се появяват през първите 3 месеца от началото на лечението и над 90% - до шестия месец.

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести:	главоболие, треска, загуба на апетит, фоточувствителност
Нечести:	виене на свят
Редки:	синдром на свръхчувствителност (треска, обрив, хепатит, нефрит, лимфаденопатия), серумна болест, оток на лицето.



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

SALAZOPYRIN EN tabl. 500 mg

### Нарушения на кръвта и лимфната система:

Чести: левкопения, хемолитична анемия, макроцитоза  
Нечести: агранулоцитоза през първите 3 месеца от началото на лечението  
Редки: панцитопения, агранулоцитоза, (при продължително лечение),  
тромбоцитопения, мегалобластна анемия, апластична анемия

### Стомашно-чревни нарушения:

Чести: болки в корема, гадене, стомашен дистрес  
Редки: панкреатит, псевдомембранозен колит, влошаване на улцерозен колит,  
вкусови/обонятелни нарушения

### Хепато-билиарни нарушения:

Чести: повишение на чернодробните ензими  
Редки: хепатит

### Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Чести: обрив, уртикария, сърбеж, почервяване, оранжево-жълто оцветяване на  
кожата  
Редки: цианоза, епидермална некролиза (синдром на Lyell), синдром на Stevens-  
Johnson, ексфолиативен дерматит, токсична пустулодерма, алоpecia, лихен  
планус

### Нарушения възпроизводителната система и гърдата:

Чести: обратима олигоспермия

### Нарушения на ухото и лабиринта:

Нечести: шум в ушите

### Психични нарушения

Нечести: депресия

### Нарушения на нервната система:

Редки: периферна невропатия, асептичен менингит, енцефалопатия

### Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Редки: нефротичен синдром, протеинурия, хематурия, кристалурия, интерстициален  
нефрит.

### Сърдечни нарушения

Редки: перикардит

### Нарушения на имунната система

Чести: индуциране на антитела  
Редки: системен лупус еритематодес, синдром на Sjogren

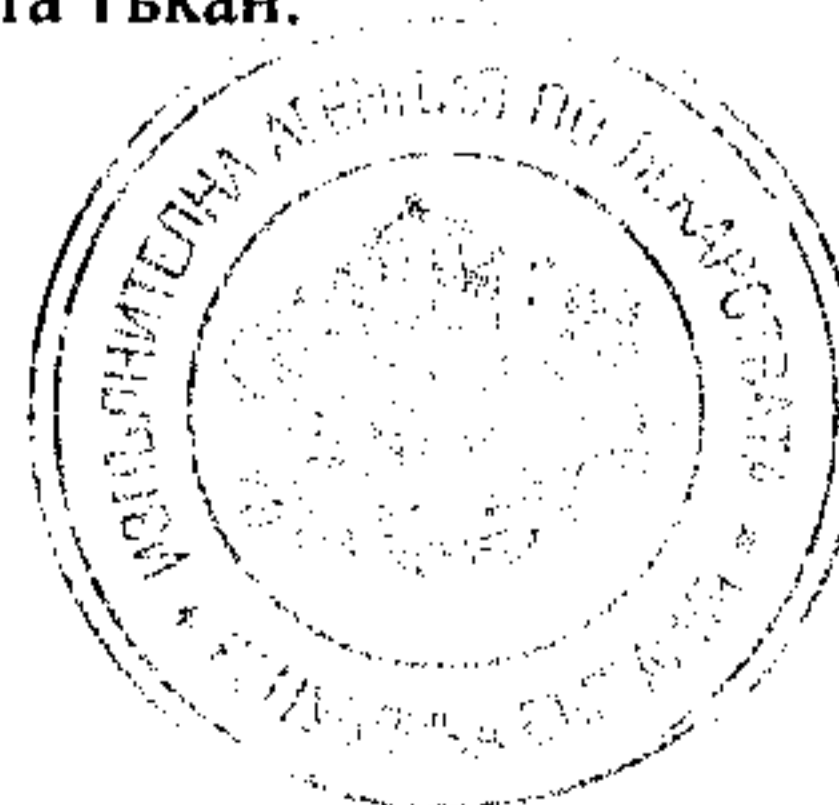
### Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Редки: фиброзиращ алвеолит, еозинофилна инфилтрация, диспнея, кашлица

### Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

Редки: артралгия, миалгия

## 4.9 Предозиране



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

SALAZOPYRIN<sup>®</sup> EN tabl. 500 mg

Симптоми: Аналогични на тези, наблюдавани при другите сулфонамиди. Най-типичните симптоми са гадене и повръщане. По-сериозни са анурия, кристалурия, хематурия. Допълнително са наблюдавани сънливост, стомашно-чревни нарушения и крампи.

Предозиране със сулфасалазин вероятно не води до сериозна интоксикация, с изключение на пациенти с нарушена бъбречна функция.

Лечение: Стомашна промивка възможно най-рано, обилно i.v. вливане на течности, за да се поддържа висока диуреза, алкализирание с натриев бикарбонат i.v. Трябва винаги да се има предвид възможен риск от олигурия и анурия. При анурия трябва да се започне диализа. В случай на метхемоглобинемия (цианоза) се прилага бавно венозно метиленово синьо 1-2 mg/kg телесно тегло. В случай на пълна блокада с кристали трябва се извърши катетеризация на уретерите, в останалите случаи се прилага симптоматично лечение. Възможно е обемно кръвопреливане при наличие на тежка сулфхемоглобинемия

Не е известен специфичен антидот.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: чревни противовъзпалителни лекарствени продукти, АТС код: А07Е С01

Сулфасалазин се разделя при азо-връзката под действие на бактериите в лумена на дебелото черво на два основни метаболита - сулфапиридин и месалазин (5-аминосалицилова киселина). Трудно е да се определи клиничното значение на различните действия на сулфасалазин, сулфапиридин и месалазин

#### 5.2 Фармакокинетични свойства

Само малка част от погълнатото количество сулфасалазин се абсорбира. По-голямата част достига в непроменен вид дебелото черво, където се разкъсва при азо-връзката под действие на бактериите до сулфапиридин и месалазин. Сулфапиридин след това се абсорбира в дебелото черво и се екскретира през бъбреците непроменен или след метаболизъм в черния дроб. Месалазин остава в по-голямата си част в дебелото черво и се екскретира с фецеса. Около 20% от месалазин, обаче, се резорбира и се екскретира като ацетилирана форма чрез урината.

##### Сулфасалазин

Сулфасалазин в ентросолвентните обвити таблетки има бионаличност от 5%-10%. Максимална плазмена концентрация се достига след 3 до 6 часа. Приблизителното време на полуживот при многократно приложение е почти 7 часа. Свързването с плазмените протеини е около 99%. Има значителни индивидуални различия в серумните концентрации. Тенденцията за кумулиране е умерена: 24 часа след еднократна доза сулфасалазин серумната концентрация е незначителна. Малък процент от дозата се екскретира с урината, останалата част претърпява ентерохепатален кръговрат.

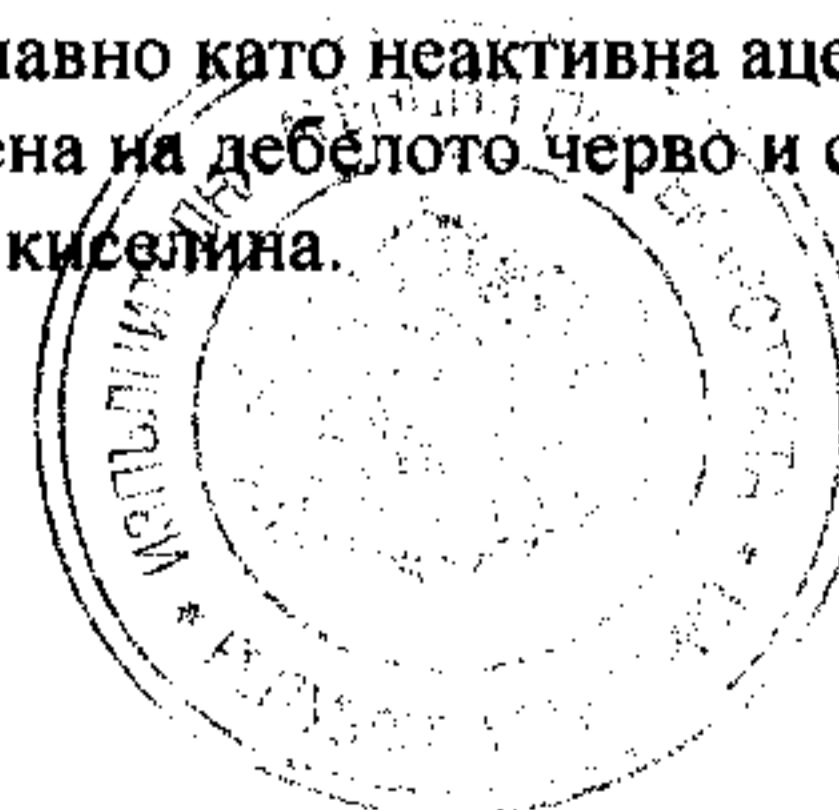
##### Сулфапиридин

Сулфапиридин се абсорбира бързо и се метаболизира частично чрез ацетилиране/ хидроксилиране в черния дроб. Метаболитите се екскретират главно чрез урината. Неацетилираният сулфапиридин се свързва частично със серумните протеини, достигайки максимална плазмена концентрация след 12 часа. Плазменото равновесно състояние (steady state) на сулфапиридин се достига за 5 дни и 3 дни след спиране на лекарството серумната концентрация намалява до нула. Пациентите, отнасящи се към т.н. бавни ацетилатори, имат по-високи серумни нива на сулфапиридин и при тях съществува повишен риск от стомашно-чревни нежелани реакции (но не от други нежелани реакции).

##### Месалазин

Месалазин се абсорбира в около 20% и се екскретира с урината главно като неактивна ацетил-5-аминосалицилова киселина. По-голямата част, 80%, остава в лумена на дебелото черво и се екскретира с фецеса като месалазин и ацетил-5-аминосалицилова киселина.

#### 5.3 Предклинични данни за безопасност



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

SALAZOPYRIN EN tabl. 500 mg

Може да се направи заключението, че от токсикологична и фармакологична гледна точка сулфасалазин е безопасно лекарство, подходящо за продължително лечение на ревматоиден артрит, улцерозен колит и болест на Крон. Това е потвърдено в течение на повече от 50 години клиничен опит при приложение на сулфасалазин.

### 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

#### 6.1 Списък на помощните вещества

*Сърцевина:*

Царевично нишесте, магнезиев стеарат, силициев диоксид, колоиден хедратиран

*Обвивка:*

Целулозен ацетат фталат, пропилен гликол, талк, полиетилен гликол 20000, карнаубски восък, самоемулгиращ се глицеролов моностеарат, пчелен восък, бял

#### 6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

#### 6.3 Срок на годност

5 години

#### 6.4 Специални условия на съхранение

Няма специални условия на съхранение.

#### 6.5 Данни за опаковката

Бяла бутилка от полиетилен с висока плътност с жълта капачка на винт от полипропилен, поставени в картонена кутия със 100 таблетки

#### 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

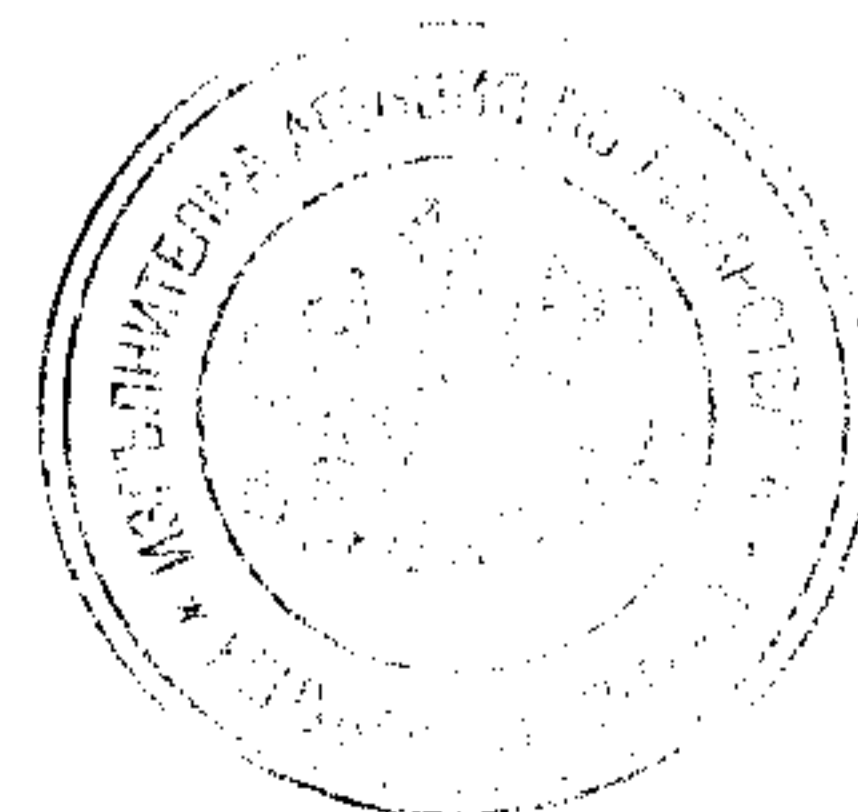
Капачката на винт е специално създадена за пациенти с ревматоиден артрит. Опаковката се отваря лесно, вкл. може да се използва молив за отварянето, когато хващателната способност на ръцете е слаба.

### 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pfizer Enterprises SARL  
Rond-point du Kirchberg, 51, Avenue J.F. Kennedy,  
L-1855 Luxembourg  
Люксембург

### 8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9700310



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

SALAZOPYRIN EN tabl. 500 mg

---

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

15/05/1997

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

