

**1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

SAMEZIL® suppositories 500 mg / /САМЕЗИЛ супозитории 500 мг

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

1 супозитория съдържа 500 mg mesalazine.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Супозитории.

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**
**4.1. Терапевтични показания**

- Samezil супозитории: Лечение на екзацербация и профилактика на рецидиви от улцерозен колит, когато възпалението е ограничено в ректума (улцерозен проктит).

**4.2. Дозировка и метод на приложение**

Mesalazine е подходящ за лечение на леки до умерени пристъпи на хронично възпалително заболяване на червата и за профилактика на рецидиви на улцерозен колит. Супозиториите може да се комбинират с таблетките. Когато се комбинират различни форми, трябва да се обръща внимание на общата доза на лекарството, защото повишаването на дозата повишава и риска от токсични ефекти върху бъбреците.

Дозировката трябва да се индивидуализира. Ако няма отговор на лечението след 4 седмици, Samezil трябва да се замести от друго лекарство.

При нужда Samezil може да се комбинира с кортикостероиди или metronidazole.

По време на лечението трябва да се осигури добра хидратация.

***Възрастни и деца с телесно тегло над 40 kg***

- *Samezil супозитории*

Обичайната доза при екзацербация на улцерозен колит е 1 супозитория 3 пъти дневно. Пациентът може да получи също 2 супозитории три пъти дневно. Обичайната доза за профилактика на рецидив на улцерозен колит е 1 супозитория веднъж или два пъти дневно. Лечението на екзацербацията обикновено продължава 6 до 8 седмици.

***Деца с телесно тегло под 40 kg***

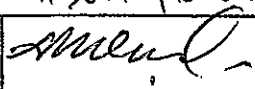
Въз основа на опита с клиничната ефективност и безопасност mesalazine може да се дава на деца над 2-годишна възраст. Дозата се определя от специалист в зависимост от активността и локализацията на възпалителния процес и телесното тегло на детето. При екзацербация на възпалително заболяване на червата на децата може да се даде 30 до 50 mg/kg mesalazine дневно (разделен в 3 приема). При профилактика на рецидив на улцерозен колит дозата е 15 до 30 mg/kg mesalazine дневно (разделена в 2 или 3 приема). Деца с телесно тегло над 40 kg получават същата доза като възрастните.

Дозата трябва да се приспособи според телесното тегло на детето. Супозиториите могат да се разделят на две.

**4.3. Противопоказания**

Samezil е противопоказан при:

- болни със свръхчувствителност към салицилова киселина, нейните производни или към някоя от съставките на лекарството (напр. бензоат).

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-10868/18.05.05	
674/10.05.05	



- пациенти с тежко увредена чернодробна или бъбречна функция,
- пациенти със стомашна или дуоденална язва,
- пациенти с хеморагична диатеза.

Samezil не се препоръчва за употреба при деца под 2-годишна възраст, защото при тях безопасността и ефективността на лечението не са установени.

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

По време на лечение със Samezil супозитории е необходимо лекарско наблюдение.

Пациенти с тежко увредена бъбречна или чернодробна функция не трябва да употребяват Samezil. Ако бъбречната или чернодробната функция е слабо или умерено намалена, пациентът може да прилага Samezil, но чернодробната или бъбречната функция трябва стриктно да се проследяват по време на лечението.

Препоръчва се изследване на кръв и урина след 2 седмици на лечение и след това още два или три пъти през интервал от един месец (серумна урея, серумен креатинин и седимент в урината). Ако резултатите от изследванията са нормални, препоръчва се периодичен контрол по време на лечението (напр. през три месеца). Ако се появят симптоми на заболяване (виж също Нежелани реакции), необходими са незабавни изследвания и прилагане на адекватни мерки.

При пациенти, които трудно понасят sulfasalazine се налага специално внимание в началото на лечението със Samezil. Ако се появят коремна болка или спазми, силно главоболие, фебрилитет или обрив, пациентът трябва незабавно да преустанови лечението.

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

Samezil може да засили ефекта на антикоагулантите и производните на сулфанилурейта лекарствени продукти.

Samezil може да засили вредните ефекти на methotrexate и нежеланите реакции на глюкокортикоидите върху стомаха.

Samezil може да намали ефективността на probenecid и sulfapyrazone, spironolactone, furosemide и rifampicin.

#### 4.6. Бременност и кърмене

Само малка част от mesalazine се резорбират в червата. Няма съобщения за вредни ефекти на mesalazine върху фетуса. Лечението трябва да се провежда под лекарско наблюдение след преценка на съотношението полза/ риск, като в случаите на приложение трябва да се използва най-ниската ефективна доза. Препоръчва се преустановяване на лечението през последния месец на бременността, ако състоянието на пациентката позволява това.

Mesalazine се екскретира в кърмата и поради това не се препоръчва при кърмачки.

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

Няма съобщения за повлияване на способността за шофиране и работа с машини при употреба на Samezil.

#### 4.8. Нежелани реакции

Повечето от нежеланите реакции, причинени от Samezil, са леки и обикновено изчезват след намаляване на дозата или преустановяване на лечението. Може да се наблюдават стомашно-чревни нарушения, главоболие и световъртеж, мигалгия или артралгия и нарушения на настроението. Най-честите сериозни нежелани реакции, свързани с лечението с mesalazine, са бъбречните увреждания.

Други нежелани реакции са съобщавани рядко по време на клиничните изпитвания и клиничната практика с mesalazine. Причинно-следствената връзка между

приложението на лекарството и тези ефекти не винаги е била потвърдена; вероятно е някои от тях да са последствие от самото заболяване. Реакции на свръхчувствителност, независими от дозата, са наблюдавани много рядко (напр. фебрилитет, перикардит, миокардит, остър панкреатит).

- Организъм като цяло: фебрилитет, оток, умора.
- Реакции на свръхчувствителност: белодробни алергични реакции, лупус еритематозус-подобни реакции, обрив (и уртикария), сърбеж.
- Кожа: рядко: косопад, сухота на кожата, erythema nodosum; много рядко: псориазис, гангренозна пиодерма.
- Дихателни: болка във фаринкса; рядко: синусит, еозинофилна пневмония, интерстициална пневмония, обостряне на астма.
- Сърдечно-съдови: мигрена и вазодилатация, сърцебиене, много рядко перикардит и миокардит.
- Храносмилателни: често: коремна болка, метеоризъм, гадене, диария и повръщане; рядко: болка в ректума, анорексия, повишен апетит, сухота в устата, разязвявания в устата, тenezми, кървава диария, гастрит, гастроентерит, холецистит, панкреатит.  
Много рядко: хепатит, язвена болест.
- От страна на бъбреците: рядко: дизурия, бъбречно заболяване с минимални гломерулни лезии, хематурия, протеинурия, епидидимит, менорагия, спешни позиви за уриниране. Много рядко: интерстициален нефрит и нефротичен синдром (и двете обикновено обратими) и бъбречна недостатъчност (виж също и Специални предупреждения).
- От страна на нервната система: рядко: депресия, сънливост, безсъние, тревожност, емоционална лабилност, нервност, объркване, хиперестезия, парестезия, тремор. Много рядко: периферна невропатия.
- Мускулно-скелетни: миалгия и артралгия, подагра.
- Хематологични: рядко: лимфаденопатия, левкопения, анемия, тромбоцитопения, еозинофилия и неутропения. Много рядко: агранулоцитоза и апластична анемия.
- Специална сетивност: рядко: болка в ушите, болка в очите, промяна на вкуса, размазано зрение, шум в ушите.
- Лабораторни отклонения: повишена активност на чернодробните трансамини (AST, ALT, алкална фосфатаза), повишени нива на серумен креатинин и урея.

#### 4.9. Предозиране

Не са съобщавани случаи на системна интоксикация с mesalazine. Само малка част от mesalazine преминава от червата в кръвта и поради това малко е вероятно твърде големи дози от лекарството да предизвикат признаци на интоксикация. При по-леко предозиране не се изискват специални мерки.

При масивно предозиране може да се появят признаци на предозиране, подобни на тези при салицилатите: усилено дишане, силно изпотяване, хипертермия, раздразнителност, подтиснато дишане и безсъзнание. Хипервентилацията предизвиква респираторна алкалоза, която се последва от метаболитна ацидоза.

В случай на интоксикация се препоръчва да се засили диурезата чрез интравенозно приложение на електролитни разтвори (натриев бикарбонат или натриев ацетат), за да се увеличи алкалния резерв и екскрецията през бъбреците.

При сериозна интоксикация се препоръчва форсирана диуреза и хемолиза. Няма специфичен антидот.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамични свойства

Samezil е продукт с противовъзпалително действие в червата (АТС: А07ЕС02). Лекарственото вещество е mesalazine или 5-аминосалицилова киселина (5-ASA).

Mesalazine е активната част от молекулата на sulfasalazine (salazosulfapyridine). Повечето от терапевтичните ефекти на sulfasalazine при хронично възпалително заболяване на червата (това не се отнася за ревматоидния артрит) се дължат на mesalazine, докато повечето сериозни нежелани реакции (артрит, перикардит, панкреатит, панцитопения) се причиняват от sulfapyridine. По този начин mesalazine често е подходящ за пациенти с непоносимост към sulfasalazine. При лечение и поддържане на ремисия на възпалителната болест на червата той има подобна ефективност като sulfasalazine.

Супозиториите действат само в ректума и ануса.

Механизмът на действие на mesalazine не е напълно изяснен. Изглежда той повлиява медиаторите на възпалението и цитокините и улавя свободните кислородни радикали, които участват в неспецифичното възпаление и увреждане на тъканите. Последните са типични за улцерозния колит и болестта на Crohn.

### 5.2. Фармакокинетични свойства

Mesalazine действа локално и поради това е необходимо да се осигури продължителна наличност на големи концентрации в лумена на мястото на възпалението.

Супозиториите доставят голямо количество mesalazine в ректума и ануса. По-голямата част от mesalazine се екскретира във фекалиите без да се резорбира. Резорбираното количество варира значително между отделните индивиди. Средно, то е около 10%. По-голямата част от резорбирания mesalazine се екскретира в урината под формата на N-acetyl-5-aminosalicylate. Времето на полуелиминиране на mesalazine е от 0.5 до 1.5 часа, на N-acetyl-5-aminosalicylate 12 часа.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност на mesalazine: LD<sub>50</sub> на плъхове е 4594 mg/kg. Еднократно приложение на големи дози (600 mg/kg) на плъхове е предизвикало увреждане на бъбреците; дози над 900 mg/kg са причинили папиларна некроза.

Хронична токсичност: кучета са понесли добре перорално приложение на mesalazine в продължение на 12 месеца (200 mg/kg под формата на таблетки). Животните са понасяли добре и различни дози от суспензия за ректално приложение (до 6 g/kg т.т.). Mesalazine не е предизвикал системна или локална токсичност. При приложение на много високи дози е възниквала диария. Тя е била пропорционална на повишаване на обема.

Животните са показали добра локална поносимост към супозиториите.

Продължително третиране с дози над 640 mg/kg са предизвикали смърт при плъхове, вероятно от бъбречна недостатъчност. При плъхове и кучета големи дози mesalazine са причинили обратимо увреждане на тубулния епител, мултифокални лезии на тубулите или папиларна некроза.

Нефротоксичността е била пропорционална на дозата и е била по-изразена при мъжките отколкото при женските плъхове.

Мутагенност: mesalazine не е показал мутагенна активност.

Репродуктивна токсикология: в животни mesalazine не е имал вреден ефект върху зародиша или плода, върху фертилността, гестацията и раждателния период и върху здравето на новороденото потомство.



**6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

**6.1 Списък на помощните вещества**

Супозитории: hard fat (твърда мазнина).

**6.2. Несъвместимости**

/

**6.3. Срок на годност**

Супозитории: 3 години

**6.4. Специални предпазни мерки при съхранение**

Да се съхранява под 25°C.

**6.5. Естество и съдържание на опаковката**

Супозитории: двоен PVC бял блистер: 30 супозитории

**6.6 Указание за употреба и работа с продукта**

**6.7 Виж 4.2**

**7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**

**9. ДАТА НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА**

**10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА КХП**

м. ноември, 2001 г.

