

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SAMEZIL® rectal suspension 2 g/50ml /САМЕЗИЛ суспенсия за ректално приложение 2г/50мл

SAMEZIL® rectal suspension 4g/100ml/САМЕЗИЛ суспенсия за ректално приложение 4г/100мл

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 суспенсия за ректално приложение съдържа 2 g или 4 g mesalazine.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Суспенсия за ректално приложение.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1. Терапевтични показания

- Samezil суспенсия за ректално приложение: Лечение на активна форма и профилактика на рецидиви от улцерозен колит, когато възпалението е ограничено в ректума, сигмата и низходящата част на дебелото черво (дистален колит).

### 4.2 Дозировка и метод на приложение

Mesalazine е подходящ за лечение на леки до умерено активни форми на хронично възпалително заболяване на червата и за профилактика на рецидиви на улцерозен колит. Суспенсията за ректално приложение може да се комбинира с таблетките. Когато се комбинират различни форми, трябва да се обърща 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 замени от друго лекарство.

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

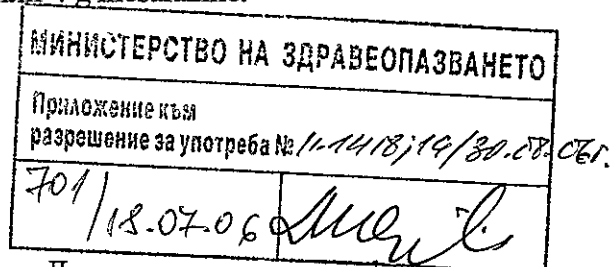
По време на лечението трябва да се осигури добра хидратация.

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

Най-доброто време за прилагане на суспенсията за ректално приложение е след изпражнение на червата. Преди употреба, суспенсията трябва да се разклати добре и след това апликаторът да се вкара колкото е възможно по-дълбоко в ректума. Съдържанието се изтиска равномерно в ректума. Най-подходящата позиция за приложение е в легнало положение на лявата страна с изпънат долен крак и свит горен крак. Пациентът трябва да остане в легнало положение в продължение на най-малко половин час, като от време на време се обърща от ляво надясно и обратно, така, че лекарството да се разпредели добре в червото.

Обичайната доза при активна форма на улцерозен колит е 1 суспенсия за ректално приложение от 4 g веднъж дневно. Суспенсията за ректално приложение е най-ефективна, ако се прилага преди лягане. Ако пациентите не могат да задържат толкова много течност в червата, те може да приложат 2 суспенсии за ректално приложение от 2 g: 1 суспенсия за ректално приложение преди лягане и другата през нощта (след изпражнение на червата) или сутрин. Лечението продължава 6 до 8 седмици. За профилактика на рецидив се препоръчва 1 суспенсия за ректално приложение от 2 g веднъж дневно – вечер преди лягане. Суспенсията за ректално приложение ще бъде най-ефективна, ако се задържи в червата през цялата нощ.

Лечението на активна форма на заболяването обикновено продължава 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 *активна форма* 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.**

Количеството на суспенсията за ректално приложение, прилагано при деца, трябва да бъде пропорционално на телесното им тегло. Начинът на приложение е същият както при възрастните. Лечението на острия пристъп на заболяването продължава 6 до 8 седмици.

## **4.3. Противопоказания**

Samezil е противопоказан при:

- болни със свръхчувствителност към салицилова киселина, нейните производни или към някоя от съставките на лекарството (напр. бензоат),
- пациенти с тежко увредена чернодробна или бъбречна функция,
- пациенти със стомашна или дуоденална язва,
- пациенти с хеморагична диатеза.

Суспенсията за ректално приложение не се препоръчва при пациенти с астма. Метабисулфитът, който се съдържа, може да влоши заболяването.

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 суспенсии за ректално приложение 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.

Съдържащият се натриев метабисулфид може да причини алергичен тип реакции, включително анафилактични симптоми и бронхоспазъм, при чувствителни хора, особено такива с анамнеза за астма или алергия. Затова е необходимо стриктно наблюдение при пациентите с астма, тъй като mesalazine може да обостри астмата.

Суспенсиите за ректално приложение съдържат метабисулфит, който може да предизвика реакции на свръхчувствителност (бронхиална обструкция, анафилактични реакции и други реакции). Пациентите с астма са изложени на четири-годишен риск.

Съдържащият се натриев метабисулфид може да причини алергичен тип реакции, включително анафилактични симптоми и бронхоспазъм при чувствителни хора, особено тези с анамнеза за астма или алергия.

Суспенсията за ректално приложение съдържа натриев бензоат. Това вещество може леко да раздразни кожата и лигавиците. То не трябва да влиза в контакт с очите.

#### 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 увреждащи 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.

Суспенсията за ректално приложение съдържа натриев бензоат, който увеличава възможността от поява на жълтеница при новородените.

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, миалгия 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, гастрит, диария и повръщане; рядко: болка в ректума, анорексия, повишен апетит, сухота в

устата, разязвявания в устата, тенезми, кървава диария, гастрит, гастроентерит, холецистит, панкреатит.

Много рядко: хепатит, язвена болест.

- Урологични: рядко: дизурия, бъбречно заболяване с минимални гломерулни лезии, хематурия, протеинурия, епидидимит, слепни позиви за уриниране. Много рядко: интерстициален нефрит и нефротичен синдром (и двете обикновено обратими) и бъбречна недостатъчност (виж също и Специални предупреждения).
- Неврологични: рядко: депресия, сънливост, безсъние, тревожност, емоционална лабилност, нервност, объркване, хиперестезия, парестезия, тремор. Много рядко: периферна невропатия.
- Двигателни: миалгия и артралгия, подагра.
- Хематологични: рядко: лимфаденопатия, левкопения, анемия, тромбоцитопения, еозинофилия и неутропения. Много рядко: агранулоцитоза и апластична анемия.
- Променена чувствителност на сетивните органи: рядко: болка в ушите, болка в очите, промяна на вкуса, размазано зрение, шум в ушите.
- Лабораторни отклонения: повишена активност на чернодробните трансминази (AST, ALT, алкална фосфатаза), повишени нива на серумен креатинин и урея.
- Други: менорагия

#### 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 лактат), за да се увеличи алкалния резерв и екскрецията през бъбреците.

При сериозна интоксикация се препоръчва форсирана диуреза и хемодиализа. 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.

Суспенсията за ректално приложение действат в низходящата част на дебелото черво, сигмата и ректума.

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.

Суспенсията за ректално приложение правят възможно приложението на голямо количество mesalazine за локално действие върху възпалената лигавица на сигмата и ректума. Достатъчно количество от лекарството често достига низходящата част на дебелото черво до лиеналната извивка на дебелото черво. По-голямата част от mesalazine се екскретира във фекалиите без да се резорбира. Резорбираното количество е пропорционално на времето на задържане на суспенсията, но съществуват големи индивидуални вариации. Средно, приблизително 10% от mesalazine се резорбира. 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 от 5 до 10 часа.

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 полуживот на mesalazine е от 0.5 до 1.5 часа, на N-acetyl-5-aminosalicylate от 5 до 10 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 суспенсия 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 раждането, както и върху здравето на новороденото потомство.



**6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ****6.1 Списък на помощните вещества**

tragacanth, xanthan gum, sodium edetate, sodium metabisulphite, sodium benzoate, sodium acetate.

**6.2. Несъвместимости**

/

**6.3. Срок на годност**

Суспензии за ректално приложение: 2 години

**6.4. Специални предпазни мерки при съхранение**

Да се съхранява под 25°C.

**6.5. Естество и съдържание на опаковката**

Суспензия за ректално приложение: пластмасова бутилка с апликатор:  
7 бутилки от 50 ml  
7 бутилки от 100 ml

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

Преди употреба, пациентите трябва да разклатят добре суспензията за ректално приложение, така че съдържанието ѝ да стане хомогенно.

**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.

