

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

MESALAZIN (MESALAZIN UNIPHARM)

МЕЗАЛАЗИН (МЕЗАЛАЗИН УНИФАРМ)

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-13542/22.06.2009	
699120-06	<i>[Signature]</i>

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа лекарственото вещество mesalazine 250 mg.

Помощни вещества : Виж т. 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви таблетки

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Показания

Улцерозен колит – лечение и предотвратяване на рецидиви; продължително лечение на хроничен безсимптоматен улцерозен колит; болест на CROHN - лечение и предотвратяване на рецидиви.

#### 4.2 Начин на приложение и дозировка

Таблетките се приемат през уста цели с достатъчно количество вода преди хранене.

#### Възрастни:

За лечение на остър стадий се препоръчва по 3-4 таблетки 3 пъти дневно в продължение на 6-8 седмици.

За поддържащо лечение се препоръчва следната дозировка - по 1-2 таблетки 3-4 пъти дневно, като дневната дозировка може да варира от 750 mg до 1,5 g. в зависимост от изразеността на симптомите на заболяването и терапевтичното им повлияване.

#### Деца:

Поради недостатъчен клиничен опит с продукта в детска възраст не се препоръчва прилагането му в тази възрастова група.

#### 4.3 Противопоказания

Употребата на лекарствения продукт е противопоказана в следните случаи:

Данни за свръхчувствителност към мезалазин;

Данни за свръхчувствителност към салицилати или помощни вещества;

Стомашна или дуоденална язва;

Стеноза на пилора.

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки

С особено внимание мезалазин трябва да се прилага при пациенти с влошена бъбречна или чернодробна функция;

Поради възможното повлияние на хематологичните показатели по време на лечение с мезалазин се препоръчва периодично (на 2-4 седмици) проследяване на кръвните показатели;

Препоръчва се проследяване на функциите на черния дроб, бъбреците и нивата на метхемоглобин;

Пациенти с бронхиална астма трябва да бъдат под непрекъснато лекарско наблюдение;

Внимателно наблюдение на пациентите се изисква при лечение на остър стадий на възпалителните заболявания на червата, тъй като в отделни редки случаи е възможно влошаване на състоянието, изразяващо се в поява на спастични болки, кървава диария, втрисане и кожни обриви. В тези случаи лечението трябва да бъде прекратено.



#### 4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Мезалазин не трябва да се приема едновременно с лекарства, които променят рН на чревното съдържимо (лактолоза);

Не са известни клинично значими лекарствени взаимодействия на мезалазин с други лекарства, но като производно на ASA не могат да бъдат изключени някои лекарствени взаимодействия, характерни за тази група:

Мезалазин може да засили действието на антикоагулантите, в резултат на което може да се повиши рискът от кръвоизлив в стомашно-чревния тракт;

Честотата на нежеланите реакции от страна на стомашно-чревния тракт може да се повиши при едновременното приложение на кортикостероиди и мезалазин;

При едновременното приложение на мезалазин и сулфанилурейни антидиабетни препарати е възможно потенциране на хипогликемичния им ефект;

Мезалазин може да засили токсичността на метотрексата при едновременното им приложение;

Диуретичния ефект на спиронолактона и фуросемида може да бъде намален при едновременното им приложение с мезалазин;

Терапевтичния (туберкулостатичния) ефект на рифампицина може да бъде намален при едновременното им приложение с мезалазин;

В много редки случаи е възможно засилване на миелотоксичното действие на меркаптопурина при едновременното лечение с мезалазин.

Храната може да забави достигането на пиковите плазмени концентрации на мезалазин.

#### 4.6 Бременност и кърмене

Не са извършвани добре контролирани клинични проучвания относно безопасността на лекарствения продукт при бременни, поради което употребата му през първото тримесечие на бременността е възможна само при сериозни медицински показания за това. Препоръчва се преустановяване на лечението през последните 2 - 4 седмици на бременността.

Поради недостатъчен клиничен опит относно безопасността на лекарствения продукт за кърмачета, не се препоръчва употребата му по време на кърмене.

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

Наличният клиничен опит с лекарствения продукт до този момент не дава основание да се счита, че той оказва негативно влияние върху активното внимание или рефлексите, поради което неговата употреба не е противопоказана при водачи на моторни превозни средства и работа с машини.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Мезалазин се характеризира с добра поносимост и малка честота на наблюдаваните нежелани реакции.

**Стомашно-чревни нарушения** - възможна е поява на диария, чувство за дискомфорт, флатуленция, гадене, повръщане, спастични болки, проктит. Много рядко при отделни пациенти може да се наблюдават случаи на непоносимост, изразяваща се в поява на кървава диария, остри спастични болки, придружени с втрисане и кожни обриви.

**Хепато-билиарни нарушения** - в редки случаи са възможни промени в чернодробни показатели, данни за хепатит и панкреатит.

**Нарушения от страна на нервна система** - главоболие, световъртеж.

**Нарушения от страна на кожа и подкожни тъкани** - по-често - кожни обриви;

**Нарушения на имунна система** - рядко - втрисане, бронхоспазм, прояви на миокардит, перикардит, алвеолит, панколит, интерстициален нефрит. В изолирани случаи е възможна поява на синдром наподобяващ Лупус еритематодес,



пеперудоподобен обрив.

**Мускуло-скелетни, костни и на съединителна тъкан нарушения** - в изключително редки случаи - миалгия, артралгия;

**Нарушения на кръвотворна и лимфна система** - метхемоглобинемия, неутропения, тромбоцитопения;

В повечето случаи нежеланите реакции са тип А, обратими и могат да бъдат коригирани с намаляване на дозата. При поява на симптомите на остра непоносимост към лекарството (спастични коремни болки, кървава диария, втрисане, кожни обриви, главоболие) лечението трябва да бъде прекратено.

#### **4.9. Предозиране**

##### **Клинични симптоми**

Не са наблюдавани клинични случаи на предозиране на лекарствения продукт. Като производно на салицилатите, би могли да се очакват прояви на предозиране, характерни за тях, а именно - замаяност, главоболие, обърканост, сънливост, засилване на потната секреция, хиперсаливация, гадене, повръщане, диария. Тежка интоксикация може да доведе до нарушения в електролитния баланс, хипертермия и дехидратация.

##### **Лечение**

Специфичен антидот няма. Необходимо е да се предотврати понататъшна резорбция на лекарственото вещество чрез предизвикване на повръщане и стомашна промивка. Нарушеният водно-електролитния баланс може да бъде коригиран чрез вливане на солеви инфузионни разтвори. Необходимо е възстановяване на нарушената бъбречна функция с подходящи за всеки конкретен случай мерки.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

#### **АТС-код-А07ЕС02**

**Фармакологична група** - Чревни противовъзпалителни лекарствени продукти, аminosалицилова киселина и подобни

#### **5.1. Фармакодинамика**

Мезалазин е основният метаболит на известен чревен противовъзпалителен лекарствен продукт сулфасалазин. Притежава локално противовъзпалително действие в терминалния илеум, колон и ректум. При хронични възпалителни заболявания на червата, като правило, е засилено образуването на основните метаболити на арахидоновата киселина в лигавицата на червата, които се образуват и по двата пътя на нейното превръщане: циклооксигеназния (простаноиди) и липоксигеназния (левкотриени и хидроксиетикозотетраенова киселина). Мезалазин потиска образуването на простагландините в чревната лигавица чрез блокирането на циклооксигеназата. По-съществено значение в това отношение има инхибирането на липоксигеназния път на метаболизма на арахидоновата киселина. Липоксигеназната активност спрямо неутрофилните клетки се подтиска от мезалазина. За осъществяването на противовъзпалителната активност на мезалазина това не е единственият механизъм. Мезалазин инхибира левкотриен В4 и сулфопептидни левкотриени *in vitro* и това му действие е дозо-зависимо. Във високи концентрации мезалазин потиска основните функции на човешки неутрофилни гранулоцити, като миграция, дегрануация, фагоцитоза и образуването на свободни токсични радикали. Също така той потиска и образуването на активиращ тромбоцитите фактор (РАФ). Мезалазин притежава антиоксидантни свойства. Той инхибира образуването на цитокини - интерлевкин 1 и интерлевкин 6 в чревната лигавица, както и образуването на интерлевкин 2-рецептори. Тези негови ефекти са в основата на имунологичния механизъм на действието на мезалазин.



## 5.2. Фармакокинетика

След перорално приложение на мезалазин в еднократна доза се резорбира 28% от приетата доза. Резорбцията се осъществява основно в проксималната част на стомашно-чревния тракт и значително се намалява в кисела среда и при пациенти с остър стадий на заболяването.

Мезалазин се подлага на ацетилиране в чревната лигавица и черния дроб след неговата резорбция. Един от основните метаболити на мезалазин е N-ацетил-5 амино-салицилова киселина. Максимални плазмени концентрации се достигат за около един час. С плазмените протеини се свързва приблизително в 43%. Елиминационен полуживот е приблизително 0,5 до 1,5 часа, а на неговия основен метаболит – 5 - 10 часа. Съществуват големи междуиндивидуални различия във елиминационния полуживот на продукта. Основна част от приетата доза (до 44%) се екскретира с урината и до 38% с фекалии.

Прием на лекарствения продукт по време на хранене може да забави времето за достигане на максималните плазмени концентрации до 1,5 - 3 часа.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Въвеждането на еднократни дози до 5 г/кг тегло на морски свинчета и до 980 mg/kg на плъхове перорално и интравенозно, не предизвиква смъртност при опитните животни.

При третирането на експериментални животни с мезалазин в дози от 40 до 150 mg/kg тегло в продължение на 13 седмици не се установяват поведенчески, клинични, хематологични, биохимични, макроскопски и хистологични промени. При изпитването на мезалазин в дози до 600 mg/kg тегло с микронуклеарен и флуктуационен тест не е установено наличие на мутагенен потенциал. Въвеждането на мезалазин в дози 490 mg/kg тегло на зайци порода Чин-Чил на 6-18 ден от бременността не показва наличие на ембриотоксични или фетотоксични ефекти. В дози до 290 mg/kg тегло, приложен перорално на мъжки плъхове, не оказва влияние върху фертилитета. Получените резултати при третирането на плъхове порода Wistar в продължение на 2 години с мезалазин в доза 320 mg/kg тегло не показват наличие на канцерогенно действие при мезалазин.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

**Ядро:** cellulose microcrystalline, maize starch, sodium starch glycolate, silica colloidal anhydrous, magnesium stearate, povidone, copovidone, talc.

**Филмово покритие:** methacrylic acid/methyl methacrylate, dibutyl phthalate, macrogol 6000, talc, magnesium stearate, titanium dioxide, sicovit Rot E 172, sicovit gelborange lack E 110.

### 6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма данни за физико-химични несъвместимости.

### 6.3. Срок на годност

Две /2/ години.

### 6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява на сухи и защитени от светлина места с температура под 25°C.

### 6.5. Данни за опаковка

Първична - блистери от PVC/алуминиево фолио с 10 стомашно-устойчиви таблетки.

Вторична - картонена клиширана кутия с 5 блистера.

### 6.6. Препоръки при употреба

Няма



**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА И ПРОИЗВОДИТЕЛ**  
УНИФАРМ АД - Гр. София, ул. Трайко Стоянов 3 тел/факс 981-20-86

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**  
20010493

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ**  
19.05.2001

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**  
Януари, 2006г.

