

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

SALAZOPYRIN® EN tabl. 500 mg

1. Търговско наименование на лекарствения продукт

SALAZOPYRIN® EN

САЛАЗОПИРИН® EN

2. Количествен и качествен състав

Sulfasalazine 500 mg

3. Лекарствена форма

Стомашно-устойчиви обвити таблетки за перорално приложение.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

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

4.2 Дозирание и начин на приложение

Дозировката трябва да бъде определена индивидуално в съответствие с повлияването на пациента и отговора към лечението. За пациенти, които не са лекувани преди това с Salazopyrin® EN се препоръчва да увеличават постепенно дозата през първите 9 дни. Таблетките трябва да се поглъщат цели без да се смачкват или чупят.

РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ

Възрастни, вкл. болни в напреднала възраст

Поради благоприятното отношение полза-риск, болестомодифициращата терапия със Salazopyrin® EN таблетки може да се започне в самото начало на курса на лечение на ревматоидния артрит. Лечението следва да се започне с ниска доза - 2 таблетки на ден в продължение на 4 дни, през следващите 4 дни се увеличава на 3 таблетки на ден, а след това на 4 таблетки на ден (вж. таблицата по-долу). При някои пациенти с непоносимост към дозата от 4 таблетки дневно може да се наблюдава клинично подобрение при по-ниски дози. Опитът е показал, че клиничният ефект обикновено се появява за по-малко от 4 седмици лечение. Ако пациентът не реагира задоволително на лечението в продължение на 2-3 месеца, дневната доза може да бъде увеличена до 3 g. Съпътстващо лечение с аналгетици и/или противовъзпалителни агенти се препоръчва поне докато болестомодифициращия ефект стане видим. Salazopyrin® EN е показал ефективност и добра поносимост при продължително лечение.

Схема на дозиране:

	1 до 4 ден	5 до 8 ден	9 и следващи дни
Сутрин	1 таблетка	1 таблетка	2 таблетки
Вечер	1 таблетка	2 таблетки	2 таблетки

Деца

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

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11097/05.07.05	
677/28.06.05	Миря



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

Екзацербация:

Възрастни, вкл. болни в напреднала 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 повишения 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. болни в напреднала 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 купиране на симптомите. Тази дозировка следва да се прилага за неопределено време освен в случай на прекъсване поради поява 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

Да не се прилага на деца под 2 години.

Свръхчувствителност към сулфонамиди или салицилати. Остра итермитентна порфирия и порфирия вариетата.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

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

Бъбречната функция трябва да се изследва преди началото и на редовни интервали в курса на лечението.

Sulfasalazine 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 приведени в норма чрез приемане на фолиева киселина или фолинова киселина (левковорин). Съобщавани са случаи на пожълтяване на кожата и телесните течности. При тежки реакции лекарството трябва да се спре незабавно.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Отбелязана е намалена резорбция на digoxin при едновременно приемане със sulfasalazine. Възможна е възникването на фолатен дефицит тъй като sulfasalazine инхибира абсорбцията на фолат. Меркаптопурин-индуцирана костно-мозъчна супресия е наблюдавана при съвместен прием на mercaptopurine и sulfasalazine при пациенти с конститутивно ниски нива на ензима тиопуринметилтрансфераза.

4.6 Бременност и кърмене

Дългият клиничен опит и експерименталните проучвания не представят доказателства за тератогенен риск. Sulfasalazine може да бъде използван при бременни жени и жени във фертилна възраст.

Sulfasalazine и sulfapyridine 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.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

На базата на фармакодинамичния профил и съобщените нежелани лекарствени реакции се счита, че sulfasalazine е безопасен и е малко вероятно да има ефект върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Някои нежелани лекарствени реакции са дозозависими 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.

Честота на нежеланите лекарствени реакции

Чести
(определени
като > 1/100)

Общи: главоболие, треска, загуба на апетит.

Кръв: левкопения, хемолитична анемия, макроцитоза.

ГИТ: болки в корема, гадене, стомашен дистрес.

Черен дроб: Повишение на чернодробните ензими.

Кожа: обрив, уртикария, сърбеж, еритема.

Други: Обратима олигоспермия. Индуциране на авто-антитела.

Не чести
(определени
като < 1/100,
> 1/1000)

Общи: Виене на свят.

Кръв: Агранулоцитоза през първите 3 месеца от началото на лечението.

Психични: Депресия.

Слух: Шум в ушите.

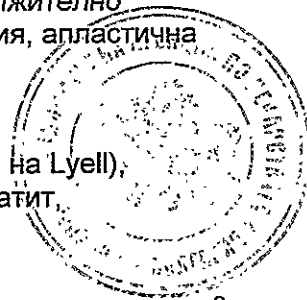
Редки
(определени
като < 1/1000)

Общи: Синдром на свръхчувствителност (треска, обрив, хепатит, нефрит, лимфаденопатия). Серумна болест, оток на лицето.

Кръв: Панцитопения, агранулоцитоза, (при продължително лечение), тромбоцитопения, мегалобластна анемия, апластична анемия.

ГИТ: Панкреатит, псевдомембранозен колит.

Кожа: Цианоза. Епидермална некролиза (синдром на Lyell), синдром на Stenen-Johnson, ексфолиативен дерматит.



фоточувствителност, токсична пустулодерма, алопеция, лихен планус.

Черен дроб: Хепатит.

Дихателна система: Фиброзиращ алвеолит, еозинофилна инфилтрация, диспнея, кашлица.

Двигателен апарат: артралгия, миалгия.

ЦНС: Периферна невропатия, асептичен менингит, енцефалопатия.

Отделителна система: Нефротичен синдром, протеинурия, хематурия, кристалурия, интерстициален нефрит.

ССС: Перикардит.

Други: системен лупус еритематодес, вкусово/обонятелни промени, синдром на Sjogren.

4.9 Предозиране

Симптоми: Аналогични на тези наблюдавани при други сулфонамиди. Най-типичните симптоми са гадене и повръщане. Предозиране със sulfasalazine вероятно не води до сериозна интоксикация, с изключение на пациенти с нарушена бъбречна функция.

Лечение: стомашна промивка възможно най-бързо, изобилно i.v. вливане на течности за да се поддържа висока диуреза, алкализирание с натриев бикарбонат i.v. Трябва да се има предвид възможен риск за поява на олигурия и анурия. При анурия е показана диализа. В случай на метхемоглобинемия (цианоза) се прилага бавна венозна инфузия на метиленово синьо 1-2 mg/kg телесно тегло. В противен случай се прилага симптоматично лечение. Възможно е обемно кръвопреливане при наличие на тежка сулфакхемоглобинемия.

5. Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група

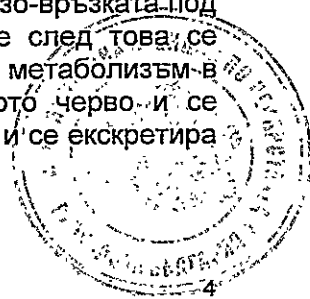
A07E C01

Фармакодинамични ефекти

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

5.2. Фармакокинетични свойства

Само малка част от погълнатото количество sulfasalazine се абсорбира. По-голямата част достига непроменена дебелото черво, където се разкъсва при азо-връзката под действие на бактериите до sulfapyridine и mesalazine. Sulfapyridine след това се резорбира в дебелото черво и се екскретира непроменен или след метаболизъм в черния дроб. Mesalazine остава в по-голямата си част в дебелото черво и се екскретира с фецеса. Около 20% от mesalazine, обаче, се резорбира и се екскретира като ацетилирана форма чрез урината.



Sulfasalazine

Sulfasalazine в ентeросолвентните обвити таблетки дава estimated бионаличност от 5%-10%. Максимална плазмeна концентрация се достига след 3 до 6 часа. Свързването с плазмените протеини е около 99%. Има значими индивидуални различия в серумните концентрации. Тенденцията за кумулиране е средно изразена: 24 часа след еднократна доза sulfasalazine серумната концентрация е незначителна. Малък процент от дозата се екскретира с урината.

Sulfapyridine

Sulfapyridine се абсорбира бързо и се метаболизира частично чрез ацетилиране/ хидроксилване в черния дроб. Метаболитите се екскретират главно чрез урината. Неацетилираният sulfapyridine се свързва частично със серумните протеини, достигайки максимална плазмeна концентрация след 12 часа. Плазменото равновесно състояние (steady state) на sulfapyridine 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 sulfapyridine и при тях съществува повишен риск от стомашно-чревни нежелани реакции (други не се очакват).

Mesalazine

Mesalazine се абсорбира 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 mesalazine и ацетил-5-аминосалицилова киселина.

5.3 Предклинична данни за безопасност

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

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

Сърцевина

Pregelatinised starch
Magnesium stearate
Colloidal anhydrous silica

Обвивка

Cellulose acetate phthalate
Propylene glycol

Политурa

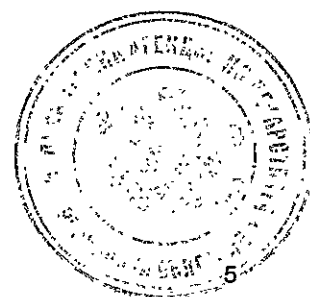
Talc
Macrogol 20 000
Carnauba wax
Self-emulsifying glyceryl monostearate
Beeswax, white

6.2 Физико-химични несъвместимости

Няма известни несъвместимости.

6.3 Срок на годност

5 години



6.4 Специални условия на съхранение

Не са необходими специални указания за съхранение.

6.5 Вид на опаковката и съдържание

Бял контейнер от полиетилен с висока плътност със жълта капачка на винт от полипропилен, поставени във картонена кутия със 100 таблетки.

6.6 Препоръки при употреба

Капачката на винт е специално създадена за пациенти с ревматоиден артрит. Опаковката се отваря лесно, вкл. с може да се използва молив за отварянето, когато хватателната 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
G. D. of Luxembourg

8. Регистрационен номер

9700310

9. Дата на първо разрешаване за употреба

15/05/1997

10. Дата на (частична) актуализация на текста

07/10/2003

