

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SAMEZIL[®] gastro-resistant tablets 400 mg / САМЕЗИЛ стомашно-устойчиви таблетки 400 мг
 SAMEZIL[®] gastro-resistant tablets 800 mg / САМЕЗИЛ стомашно-устойчиви таблетки 800 мг

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 стомашно-устойчива таблетка съдържа 400 mg или 800 mg mesalazine.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ
4.1. Терапевтични показания

- За профилактика и лечение на екзацербация на улцерозен колит
- Лечение на екзацербация и профилактика на болестта на Crohn.

4.2. Дозировка и метод на приложение

Таблетките може да се комбинират със супозитории или суспензия за ректално приложение. 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. Лечението на екзацербация на заболяването трябва да продължава до настъпване на ремисия, обикновено от 8 до 12 седмици. 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

Samezil стомашно-устойчиви таблетки трябва да се поглъщат цели; те не трябва да се дъвчат или да се чупят. Пациентите трябва да ги вземат най-малко един час преди хранене.

Препоръчваните дози на mesalazine са:

- при екзацербация на язвен колит е една таблетка от 800 mg три пъти дневно.
- Обичайната дозировка при профилактика на рецидив на язвен колит е една таблетка от 400 mg четири пъти дневно или една таблетка от 800 mg два пъти дневно.
- При екзацербация на болестта на Крон по една таблетка от 800 mg три пъти дневно или три таблетки от 400 mg три пъти дневно.

Най-високата препоръчвана дневна доза е 4000 mg при тежък остър пристъп на болестта на Крон и 3000 mg при язвен колит. Лечението на острия пристъп на болестта продължава 8 до 12 седмици.

С намаляване на активността дозата постепенно се редуцира.

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

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към 1-10866/11-10867 разрешение за употреба № 18.05.05	
674/10-05-05	<i>Мелч</i>

или 3 приема). Деца с телесно тегло над 40 kg получават същата доза като възрастните.

Лечението на екзацербацията продължава 8 до 12 седмици.

С намаляване на активността дозата постепенно се редуцира.

4.3. Противопоказания

Samezil е противопоказан при:

- болни със свръхчувствителност към салицилова киселина, нейните производни или към някоя от съставките на лекарството,
- 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 стомашно-устойчиви таблетки 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.

Стриктно наблюдение е необходимо и при пациентите с астма, тъй като mesalazine може да обостри астмата.

Mesalazine се освобождава от таблетките при адекватно рН в дебелото черво. Когато пасажът през червата е значително ускорен (напр. след резекция на илеоцекалния сегмент на червата или илеоцекална клапа), таблетките може да се отделят неразтворени.

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

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

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

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

Лекарствата, които увеличават киселинността на чревното съдържимо (напр. lactulose) може да предотвратят освобождаването на mesalazine от таблетките.

4.6. Бременност и кърмене

Няма съобщения за вредни ефекти на mesalazine върху фетуса. Бременни жени могат да употребяват Samezil таблетки само при преценка на лекаря, че ползата от

лечението превишава риска за плода. Лечението трябва да се провежда под лекарско наблюдение и 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 трябва да се предписва 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 реакции не винаги е била потвърдена; вероятно е някои от тях да са последици 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, тенезми, 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 трансаминази (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 голяма доза от лекарството да предизвика 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. Хипервентиляцията предизвиква респираторна алкалоза, която се последва от метаболитна ацидоза.

При поглъщане на голям брой таблетки се препоръчват следните мерки: стомашна промивка и засилване на диурезата, предизвикана чрез интравенозно приложение на електролитни разтвори (натриев бикарбонат или натриев лактат), за да се увеличи алкалния резерв и екскрецията през бъбреците. При сериозни интоксикации 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.

Една стомашно-устойчива таблетка Samezil от 400 mg освобождава в дебелото черво същото количество 5-ASA като 1 g sulfasalazine.

Mesalazine действа локално на мястото на освобождаване. Samezil таблетки са разработени така, че да освобождават достатъчно количество mesalazine в крайните отдели на илеума и колона и поради това са подходящи за пациенти с улцерозен колит и за повечето пациенти с болестта на Crohn.

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. След приложение на обикновени таблетки mesalazine бързо и напълно се резорбира в проксималната част на червата, но със специално технологично лечение може да се постигне освобождаване на mesalazine от таблетката където е необходимо. *Samezil* стомашно-устойчиви таблетки са обвити с акрилов полимер, който позволява освобождаването на mesalazine при рН над 7. Обвивката предотвратява твърде ранната резорбция и създава възможност терапевтично ефективно количество

mesalazine да се освободи в крайните отдели на илеума и възходящата част на колона на мястото на възпалението.

Чрез рентгеново изследване е установено, че стомашно-устойчивите таблетки остават интактни в стомаха и тънките черва и се разпадат едва когато достигнат крайните отдели на илеума и дебелото черво. Около една четвърт от приложения mesalazine се резорбира в дебелото черво; по-голямата част се екскретира с фекалиите. След прилагане на доза mesalazine от 2.4 g със стомашно-устойчива таблетка плазмена концентрация от 1.3 mg/ml се достига за 6 часа. Абсорбираният mesalazine бързо се ацетилира в чревната лигавица и в черния дроб до N-ацетил-5-аминосалицилова киселина, която е свързана в голяма степен с плазмените протеини. Mesalazine и N-ацетил-5-аминосалициловата киселина се екскретират с урината. Около 20% от доза от 2.4 mg mesalazine се екскретират до 24 часа, предимно под формата на ацетилат. Бъбречният клирънс на ацетил-5-аминосалициловата киселина е 201 ml/min. Времето на полуелиминиране на mesalazine е от 0.5 до 1.5 часа, а на метаболитите му – приблизително 12 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност на mesalazine: LD₅₀ 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). Mesalazine не е предизвикал системна или локална токсичност.

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

Sodium carboxymethyl starch, povidone, sodium lauryl sulphate, talc, magnesium stearate, methacrylate copolymer, methyl methacrylate, methyl acrylate, sodium hydroxide, titanium dioxide, macrogol, maltodextrin, iron oxide (E172).

6.2. Несъвместимости

/

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

Да не се съхранява над 30°C.

6.5. Естество и съдържание на опаковката

Блистерна опаковка (Al фолио, PVC фолио): 50, 100 стомашно-устойчиви таблетки от 400 mg





Блистерна опаковка (Al фолио, PVC фолио): 50, 100 стомашно-устойчиви таблетки от 800 mg

6.6 Указания за употреба и работа с продукта

/

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.

