

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SULFASALAZIN EN (СУЛФАСАЛАЗИН EN)

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

В 1 стомашно-устойчива таблетка се съдържат 500 mg salazosulfapyridine (sulfasalazine) (салазосулфапиридин, сулфасалазин).

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешението за употреба № 11-4929/12.03.02	
617/12.02.02	<i>Али</i>

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви таблетки.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

- Лекарственият продукт е показан за лечение на остри пристъпи или екзацербации и поддържане на ремисия при улцерозен колит и проктит, за лечение на остри пристъпи или екзацербации на болестта на Crohn със засягане предимно на дебелото черво и за лечение на ревматоиден артрит, който не се повлиява от нестероидни противовъзпалителни средства.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировката трябва да се съобрази с тежестта на заболяването и евентуалните нежелани реакции. Пациентите трябва да приемат таблетките по време на хранене с чаша течност. Стомашно-устойчивите таблетки се поемат цели, не бива да се сдъвкват или чупят. Пропуснатата доза трябва да се приеме колкото е възможно по-скоро, освен в случай, че приближава времето за прием на следващата. В такъв случай е необходимо пациентът да вземе само следващата доза в схемата (без да я удвоява).

- Улцерозен колит, проктит и болест на Crohn със засягане предимно на дебелото черво**

**Възрастни:** При *остри пристъпи* или екзацербация на проявите на заболяването, пациентът трябва да приема 2 до 4 таблѐтки Сулфасалазин EN (1 g до 2 g) 4 пъти дневно. След отзвучаване на симптомите, дозата постепенно се понижава. За *поддържане на ремисия* е достатъчен прием на 1 таблетка Сулфасалазин EN (500 mg) 4 пъти дневно, като лечението може да продължава колкото е необходимо.

**Деца над двегодишна възраст:** При *остри пристъпи* или екзацербация на проявите на заболяването, децата може да приемат 40 до 60 mg сулфасалазин на kg/телесно тегло. След настъпване на ремисия, дозата трябва постепенно да се намали. За *поддържане на ремисия* на улцерозен колит, дозировката при деца е 20 до 30 mg сулфасалазин на kg/телесно тегло дневно.

- Ревматоиден артрит**

Обичайната доза е 2 до 3 g. Пациентите трябва да започнат лечението с 1 таблетка Сулфасалазин EN (500 mg) дневно. Необходимо е дозата постепенно да се повишава, така че след 4 седмици пациентите да приемат 2 таблѐтки (1 g) 2 до



3 пъти дневно. Клиничният ефект се проявява след 6 до 10 седмици терапевтичен курс. Приемът на лекарствения продукт продължава най-малко 6 месеца. Не се препоръчва използване на сулфасалазин за лечение на деца с ревматоиден артрит, тъй като досега не са доказани безопасността и ефективността на лекарствения продукт по отношение на тази възрастова група.

#### **4.3. Противопоказания**

Лекарственият продукт не трябва да се прилага при пациенти с данни за свръхчувствителност към сулфасалазин или към някоя от другите съставки на лекарството, сулфонамиди или салицилати, както и при болни, страдащи от остра порфирия или гранулоцитопения.

Не се препоръчва лечение със сулфасалазин при деца под двегодишна възраст, тъй като досега не са доказани безопасността и ефективността на лекарствения продукт в тази възрастова група.

#### **4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба**

Преди започване на лечение със сулфонамиди и понякога по време на терапевтичния курс, се препоръчва провеждане на лабораторно изследване на кръвта (пълна кръвна картина в началото на лечението, един до два пъти месечно, а след това на всеки 3 - 6 месеца), на чернодробните ензими и на урината (особено при болни с бъбречно увреждане).

По време на лечението е необходимо провеждане на добра хидратация на пациентите.

Сулфасалазин трябва да се прилага много внимателно при болни с нарушена бъбречна или чернодробна функции, бронхиална астма, дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназата и алергия ( възможна е кръстосана свръхчувствителност към фуросемид, тиазидни диуретици, сулфонилурейни производни и инхибитори на карбоанхидразата). При възникване на алергия или други тежки нежелани реакции, лечението със Сулфасалазин EN трябва незабавно да се преустанови. При по-леки форми на алергия към сулфасалазин е възможна десенсибилизация на пациента.

Пациентите могат да приемат сулфасалазин едновременно с кортикостероиди или метронидазол и подобни антимикробни средства.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

Сулфасалазин намалява абсорбцията на фолиева киселина и дигоксин. При едновременно приложение с антикоагуланти и сулфанилурейни производни, лекарственият продукт потенцира техния ефект. Антибиотиците биха могли да окажат влияние върху чревната флора и да попречат на разграждането на сулфасалазин до 5-аминосалицилова киселина и сулфапиридин.

#### **4.6. Употреба по време на бременност и кърмене**

Съгласно FDA класификацията, сулфасалазин се определя спрямо бременността в категория В.



Сулфасалазин EN може да се предписва на бременни жени само в случай, че употребата на лекарствения продукт е наложителна и при използване на най-ниската ефективна доза. Не се препоръчва употребата на лекарствения продукт през последния триместър на бременността, тъй като лекарствения продукт може да измести билирубина от местата на свързване с плазмените протеини при новородени, да предизвика или да влоши хипербилирубинемията в тези случаи и да причини увреждане на централната нервна система. При новородени с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназата може да предизвика развитие на хемолитична анемия.

Много малки количества сулфасалазин се излъчват в майчиното мляко и по тази причина опасността от кърниктер при здрави новородени бебета е незначителна, което се потвърждава и от досега натрупания опит. Възможно е възникване на проблеми при недоносени деца или други новородени от рисков контингент. Положението със сулфапиридин е различно. Концентрацията на сулфапиридин в майчиното мляко достига до 40% от тази в плазмата, но въпреки това се свързва в умерена степен с плазмените протеини. Тъй като ефектите на сулфасалазина спрямо кърмачетата не са установени, на майките не се препоръчва да кърмят по време на лечението.

#### **4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини**

Не е известно лекарственият продукт да оказва влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Всеки лекарствен продукт може да предизвика нежелани реакции. Нежеланите лекарствени реакции са свързани преди всичко с високи концентрации на сулфапиридин в кръвта, особено при лица, при които разграждането на лекарствения продукт е забавено (бавни ацетилатори). Относително чести нежелани реакции са гастроинтестиналните нарушения, повишение на телесната температура, главоболие, еритема и пруритус. Много рядко, предимно при използване на дневни дози, по-високи от 4 g (или серумни концентрации на сулфапиридин над 50 µg/ml), може да се развият кръвни дискразии (хемолитична анемия, левкопения, тромбоцитопения), нарушения на централната нервна система (световъртеж, тинитус, атаксия, конвулсии, безсъние, халюцинации) и бъбречни усложнения (бъбречна недостатъчност, протеинурия, хематурия, кристалурия и интерстициален нефрит). Понякога по време на лечението може да се появят оранжево-жълто оцветяване на кожата, урината и на склерите. В много редки случаи, независимо от приложената доза, може да възникнат агранулоцитоза, апластична анемия, хепатит, панкреатит, периферна невропатия, уртикария, ексфолиативен дерматит, нефротичен синдром, задух, кашлица, инфилтрати в белите дробове, фиброзиращ алвеолит, плеврит, перикардит и миокардит. Възможно е развитие на преходни олигоспермия и инфертилитет, които отзвучават след преустановяване на приема на лекарствения продукт.

По време на лечението със сулфасалазин биха могли да се повишат стойностите на серумните амилаза, билирубин, алкална фосфатаза и на чернодробните



трансминази. Урината може да се оцвети в жълто-оранжево, а при някои пациенти може да се наблюдава пожълтяване на склерите. Пациентите трябва да бъдат уведомени за признаците на потискане на костния мозък (кожни кръвоизливи, повишаване на телесната температура, треска или болки в гърлото) и да се консултират колкото е възможно по-скоро с лекар.

#### **4.9. Предозиране**

Прекомерно високите дози предизвикват гадене, повръщане и коремни болки. При прием на много високи дози може да възникнат анурия, кристалурия и/или хематурия, признаци на невротоксичност и периферна невропатия. Токсичността е пропорционална на серумните концентрации на сулфапиридин. Мерки: предотвратяване на абсорбцията (предизвикване на повръщане, стомашна промивка, изпразване на червата), алкализация на урината, форсиране на диурезата. От важно значение е добрата хидратация на пациента. Ефективността на мерките може да се проследи посредством определяне на серумните концентрации на сулфапиридин.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

#### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Сулфасалазин EN е противовъзпалителен лекарствен продукт. Лекарственият продукт притежава имunosупресивно действие; възможно е неговият ефект да бъде значително изразен в съединителната тъкан, чревната стена и серозните течности, където се откриват по-високи концентрации. По-добре са проучени ефектите на метаболитите на лекарствени продукти, които притежават локално действие в чревната стена и системно действие. Предполага се, че сулфапиридин възпрепятства действието на естествените килърни клетки и трансформацията на лимфоцитите. При лечението на възпалителни заболявания на червата се приема, че най-важно значение има противовъзпалителното действие на 5-аминосалициловата киселина (мезаламин). Ефектът е предимно локален; метаболитът потиска циклооксигеназата и липооксигеназата в чревната стена, като по този начин възпрепятства образуването на простагландини, левкотриени и други медиатори на възпалението. Вероятно свързва и свободните кислородни радикали.

#### **5.2. Фармакокинетични свойства**

Около 30% от приетия сулфасалазин се абсорбира от тънкото черво; останалите 70% се разграждат от чревните бактерии в дебелото черво до сулфапиридин и 5-аминосалицилова киселина. Максималните серумни концентрации на сулфасалазин и неговите метаболити се различават чувствително при отделните болни; при бавни ацетилатори те са по-високи и се съпровождат с по-чести прояви на нежелани реакции. Максимални серумни концентрации на сулфасалазин се достигат 3 до 12 часа след приема на стомашно-устойчивите таблетки. Свързва се във висока степен с плазмените протеини и съединителната тъкан. Голяма част от абсорбираното количество сулфасалазин се връща с



жлъчката в червата; малка част се излъчва в непроменен вид с урината. Времето на полуелиминиране е от 5 до 10 часа.

По-голяма част от освободения сулфапиридин се абсорбира и достига максимални плазмени концентрации от 12 до 24 часа след приема на лекарствения продукт. Метаболизира се в черния дроб (ацетилиране, хидроксилиране и конюгиране с глюкуронова киселина) и се излъчва през бъбреците. Полу-животът на елиминиране е от 6 до 14 часа, в зависимост от скоростта на ацетилиране.

Около 30% от 5-аминосалициловата киселина се абсорбира и ацетилира в черния дроб и се излъчва през бъбреците. Останалата част се излъчва в непроменен вид с фекалиите.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

При проведените проучвания по отношение на острата токсичност на лекарствения продукт при мишки и плъхове, било установено, че лекарственият продукт е практически нетоксичен. Били отчетени стойности на LD<sub>50</sub> при орален прием на лекарствения продукт от 12.500 mg/kg при плъхове. При мъжки плъхове и зайци, третирани със сулфасалазин, в дози, превишаващи 6 пъти обичайната доза, използвана при хора, било установено увреждане на фертилитета; при прилагане на същата доза при женски индивиди по време на бременност, не били отбелязани данни за увреждане на плода. При проведени *in vitro* проучвания е доказано, че сулфасалазин може да предизвика хромозомно увреждане. При плъхове е установено, че продължителното приложение на сулфасалазин води до образуване на злокачествени образувания на щитовидната жлеза; канцерогенният потенциал бил доказан и при мишки.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества и техните количества**

Colour Sicopharm Gelb 10 (E 171), pergelatinized starch, magnesium stearate, colloidal silicon dioxide, titanium dioxide, carboxymethylcellulose sodium, triethyl citrate, copolymer, macrogol 6000, talc

### **6.2 Несъвместимости**

Не са известни.

### **6.3. Срок на годност**

5 години

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура под 25<sup>0</sup> C. Да се съхранява на недостъпни за деца места.



**6.5. Данни за опаковката**

Блистерна опаковка (Al/PVC фолио).

*Количество:* 50 стомашно-устойчиви таблетки.

**6.6 Указания за приготвяне/употреба**

Не са необходими специални указания.

**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

KRKA; d.d. Novo Mesto, Slovenia

**Производител**

KRKA, d.d. Novo Mesto, Slovenia в сътрудничеството с Pharmacia & Upjohn,  
Швеция

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**

**9. ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО**

435/ 10.12.79 ГОД

**10. ДАТА НА ЧАСТИЧНА РЕДАКЦИЯ НА SPC**

12 юли 1999

