

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sulfasalazin EN 500 mg comprimate gastrorezistente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat gastrorezistent conține sulfasalazină 500 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat gastrorezistent.

Comprimate rotunde, ușor biconvexe, de culoare brun deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Medicamentul este indicat pentru:

- tratamentul episoadelor acute și exacerbărilor bolii Crohn, colitei ulcerative și proctitei;
- menținerea remisiunii colitei ulcerative și proctitei;
- tratamentul artritei reumatoide la adulți și a poliartritei reumatoide juvenile, care nu răspund suficient de bine la tratamentul cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene.

Sulfasalazin EN poate fi asociat cu corticosteroizi și metronidazol.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Dozele trebuie ajustate în funcție de severitatea bolii și de posibilele efecte nedorite.

Debutul acut de colită ulcerativă, proctită, și boala Crohn

Adulții și copiii cu vârsta peste 16 ani pot să administreze de la 2 până la 4 comprimate (de la 1 g până la 2 g) de 4 ori pe zi.

Copiiilor cu vârsta peste 2 ani li se poate administra de la 40 mg până la 60 mg de medicament per kg greutate corporală pe zi.

Cu inducerea remisiunii, doza trebuie redusă treptat.

Menținerea remisiunii colitei ulcerative și a proctitei

Doza recomandată de întreținere pentru adulți și copii cu vârsta peste 16 ani este de 1 comprimat (500 mg) de 4 ori pe zi.

Copiiilor cu vârsta peste 2 ani se pot administra între 20 mg și 30 mg sulfasalazină per kg greutate corporală pe zi.

Durata tratamentului de întreținere nu este limitată.

Artrita reumatoidă și poliartrita cronică juvenilă idiopatică

Doza recomandată pentru adulți și copii cu vârsta peste 16 ani este de 2 g până la 3 g pe zi.

Tratamentul trebuie început cu 1 comprimat (500 mg) de sulfasalazină pe zi. Doza trebuie crescută treptat, la intervale săptămânale, astfel încât după 4 săptămâni să se administreze 2 comprimate (1 g) de 2-3 ori pe zi. Efectele clinice vor fi văzibile în a 6-a până la a 10-a săptămâni de tratament.

Medicamentul trebuie luat timp de cel puțin 6 luni.

Copiii cu vârsta de peste 6 ani se pot administra de la 30 mg până la 50 mg sulfasalazină per kg greutate corporală pe zi, în două sau trei doze divizate. Tratamentul trebuie început cu 1/3 sau 1/4 din doza de întreținere recomandată, de ex.: cu 1 comprimat seara. Doza de sulfasalazină trebuie crescută treptat, la intervale săptămânale, până la atingerea dozei recomandate. Doza zilnică maximă nu trebuie să depășească 2 g (4 comprimate).

Grupuri speciale de pacienți

Utilizarea la pacienții vârstnici

Se recomandă doze normale de sulfasalazină corespunzătoare celei prevăzute pentru adulți.

Utilizarea la pacienții cu insuficiență renală

Este necesară precauție la pacienții cu insuficiență renală (clearance-ul creatininei mai mic de 60 ml / min) (vezi pct 4.4). Se recomandă doze normale de sulfasalazină corespunzătoare celei prevăzute pentru adulți. Înainte de tratament și ocazional în timpul tratamentului, se recomandă efectuarea unui test de urină. În timpul tratamentului trebuie asigurată o bună hidratare.

Utilizarea la pacienții cu insuficiență hepatică

Este necesară precauție la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct 4.4).

Se recomandă doze normale de sulfasalazină corespunzătoare celei prevăzute pentru adulți.

Mod de administrare

Comprimatele trebuie luate în timpul mesei, cu un pahar de lichid. Comprimatele gastrorezistente trebuie înghițite întregi, deoarece învelișul lor reduce efectele gastro-intestinale nedorite.

O doză ratată trebuie luată cât mai curând posibil, cu excepția cazului în care este aproape timpul pentru următoarea doză.

În acest caz, trebuie luată numai doza următoare la ora obișnuită.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, sulfonamide, salicilate sau la oricare dintre excipienții enumerați în secțiunea 6.1.

Medicamentul nu trebuie luat de pacienți cu porfirie acută și pacienți cu granulocitopenie.

Medicamentul nu este recomandat pentru utilizare la copiii cu vârsta sub 2 ani cu boală inflamatorie intestinală cronică și copiii cu vârsta sub 6 ani cu poliartrita cronică juvenilă idiopatică, deoarece siguranța și eficacitatea tratamentului nu au fost stabilite. De asemenea, nu este recomandat în forma sistemică de poliartrită cronică juvenilă idiopatică, deoarece poate provoca deseori reacții adverse, inclusiv afecțiuni asemănătoare cu boala serului.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de inițierea tratamentului cu sulfasalazină și în fiecare a doua săptămână din primele trei luni de tratament, se recomandă efectuarea unei hemograme complete, incluzând leucocite, hematii și tromboците, precum și teste ale funcției hepatice. În următoarele trei luni de tratament, aceleași teste trebuie efectuate o dată pe lună, apoi o dată la trei luni, în funcție de evoluția clinică. La inițierea tratamentului și cel puțin o dată pe lună în perioada primelor trei luni de tratament, la toți pacienții trebuie evaluată funcția renală. Monitorizarea ulterioară a funcției renale depinde de evoluția clinică.

Prezența semnelor clinice, cum sunt dureri în gât, hipertermie, paloare, purpură sau icter în timpul tratamentului cu sulfasalazină poate indica mielosupresie, hemoliză sau hepatotoxicitate.

Tratamentul cu sulfasalazină trebuie întrerupt, în așteptarea rezultatelor testelor de sânge. Vezi pct.

4.4 „Interferențe cu testele de laborator”

Interferențe cu testele de laborator

S-au identificat mai multe rapoarte privind interferențe posibile cu determinarea prin cromatografie lichidă a normetanefrinei urinare, care au determinat un rezultat fals pozitiv la pacienții expuși la sulfasalazină sau la metabolitul său, mesalamină/mesalazină.

Sulfasalazina sau metaboliții săi pot interfera cu absorbția ultravioletelor, în special la frecvențe de 340 nm și pot provoca interferențe cu unele teste de laborator care folosesc NAD(H) sau NADP(H) pentru a măsura absorbția razelor ultraviolete în jurul acestei frecvențe. Exemple de astfel de teste pot include uree, amoniac, LDH, α -HBDH și glucoză. Este posibil ca alanina aminotransferaza (ALT), aspartat aminotransferaza (AST), creatinkinaza musculară/cerebrală (CK-MB), glutamat dehidrogenaza (GLDH) sau tiroxina să poată prezenta, de asemenea, interferențe atunci când sulfasalazina este administrată în doze mari. Este necesară informare cu privire la metodologia utilizată de laborator. Este necesară precauție la interpretarea acestor rezultate de laborator la pacienții tratați cu sulfasalazină.

Rezultatele trebuie interpretate în relație cu semnele clinice.

În timpul tratamentului se va asigura o bună hidratare a pacientului.

În timpul tratamentului cu sulfasalazină, trebuie acordată o atenție deosebită pacienților cu insuficiență renală (clearance-ul creatininei mai mic de 60 ml/min) sau insuficiență hepatică, astm bronșic și alergii (hipersensibilitate încrucișată la furosemid, diuretice tiazidice, derivați de sulfoniluree și inhibitori de carbonhidrat).

În forme mai ușoare de alergii la sulfasalazină, pacientul poate fi desensibilizat.

În timpul utilizării Sulfasalazinei EN au fost raportate reacții cutanate cu pericol pentru viață, de exemplu sindromul Stevens-Johnson (SSJ) și necroliza epidermică toxică (NET).

Pacienții trebuie sfătuiți cu privire la semnele și simptomele SSJ și NET și trebuie monitorizați îndeaproape pentru reacțiile cutanate. Cel mai mare risc pentru apariția SSJ sau NET este în primele săptămâni de tratament.

Dacă apar simptome sau semne de SSJ sau NET (de exemplu erupție cutanată progresivă adesea cu vezicule sau leziuni ale mucoaselor), tratamentul cu Sulfasalazină EN trebuie întrerupt.

Cele mai bune rezultate în administrarea SSJ și NET provin din diagnosticarea precoce și întreruperea imediată a oricărui medicament suspect. Retragerea anticipată este asociată cu un prognostic mai bun.

Dacă un pacient a dezvoltat SSJ sau NET după utilizarea Sulfasalazin EN, acesta nu trebuie să fie reluat la acest pacient niciodată.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Sulfasalazina reduce absorbția acidului folic și a digoxinei.

Când se administrează concomitent cu anticoagulante sau sulfamide hipoglicemizante, acesta potențează efectul lor.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele privind un număr limitat de sarcini expuse nu indică efecte adverse ale sulfasalazinei asupra sarcinii sau asupra sănătății fătului / nou-născutului. Până în prezent, nu există alte date epidemiologice relevante disponibile. Medicamentul trebuie prescris femeilor însărcinate cu precauție. Sulfasalazina trebuie utilizată în timpul sarcinii numai dacă este absolut necesară și la cea mai mică doză eficientă. Sulfasalazina nu este recomandată pentru utilizare în ultimul trimestru de sarcină; la nou-născuți poate concura cu bilirubina pentru locurile de legare de proteinele plasmatică și poate provoca icter nuclear (kernicterus). La nou-născuții cu deficit de glucoză 6 fosfat dehidrogenază poate provoca anemie hemolitică.

Alăptarea

O cantitate foarte mică de sulfasalazină este excretată în laptele matern; prin urmare, posibilitatea de kernicterus la un nou-născut sănătos este neglijabilă, fapt confirmat și de experiență. Dificultăți ar putea apărea la sugarii prematuri sau la alți nou-născuți expuși riscului.

Situația cu sulfapiridina este diferită. Concentrațiile sale obținute în lapte reprezintă aproximativ 40% din concentrațiile plasmatică; totuși, sulfapiridina este doar moderat legată de proteinele plasmatică.

Deoarece efectele sulfasalazinei asupra sugarilor alăptați la sân nu au fost investigate suficient, nu se recomandă tratament și alăptarea concomitentă.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Sulfasalazin EN nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse ale sulfasalazinei sunt asociate în principal cu concentrații mari de sulfapiridină în sânge, în special la pacienții cu degradare mai lentă (acetilatorii lenți). Reacțiile adverse sunt mai frecvente la pacienții cu poliartrită reumatoidă.

Reacțiile adverse care pot apărea în timpul tratamentului cu sulfasalazină sunt clasificate în următoarele grupuri în ordinea frecvenței:

- foarte frecvente ($\geq 1/10$);
- frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$);
- mai puțin frecvente ($\geq 1/1,000$ până la $< 1/100$);
- rare ($\geq 1/10,000$ până la $< 1/1,000$);
- foarte rare ($< 1/10,000$);
- cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărui grup de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Frecvența efectelor nedorite enumerate pe sisteme de organe aparte:

Tulburări hematologice și limfatice

- frecvente: leucopenie, neutropenie, macrocitoză
- mai puțin frecvente: anemie megaloblastică, anemie hemolitică, agranulocitoză, trombocitopenie
- foarte rare: anemie aplastică, methemoglobinemie, anemie corporală Heinz, hipoprothrombinemie, limfadenopatie, eozinofilie

Tulburări ale sistemului imunitar

- foarte rare: boală serică, erupție cutanată generalizată, exanthema multiformă, dermatită exfoliativă, reacții de fotosensibilitate, febră indusă de medicament, edem periorbital, poliarterită nodoasă a conjunctivei sau corneei, urticarie, prurit, eritem

Tulburări metabolice și de nutriție

- frecvente: anorexie
- mai puțin frecvente: la pacienții cu porfirie sulfasalazina poate determina apariția unui focar acut al bolii

Tulburări psihice

- mai puțin frecvente: depresie, insomnie
- rare: halucinații

Tulburări ale sistemului nervos

- frecvente: dureri de cap
- rare: neuropatie periferică, vertij, convulsii, ataxie
- foarte rare: meningită aseptică

Tulburări acustice și vestibulare

- mai puțin frecvente: tinitus

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

- rare: infiltrate pulmonare, dispnee, tuse
- foarte rare: alveolită fibroasă

Tulburări gastrointestinale

- frecvente: greață, vărsături
- mai puțin frecvente: diaree, stomatită, parotidită
- rare: pancreatită

Tulburări hepatobiliare

- rare: hepatită; urina, pielea sau lentilele de contact moi pot deveni de culoare galben-portocaliu

Tulburări renale și ale căilor urinare

- rare: sindrom nefrotic, hematurie, proteinurie, cristalurie

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

- foarte rare: au fost raportate reacții adverse severe cutanate, cum ar fi sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică (vezi pct. 4.4)

Tulburări ale sistemului reproducător și ale sânului

- mai puțin frecvente: oligospermie reversibilă, infertilitate reversibilă la bărbați

Investigații

- mai puțin frecvente: niveluri crescute de amilază serică, bilirubină, fosfatază alcalină și transaminaze hepatice

Dacă apar reacții adverse severe, tratamentul trebuie întrerupt.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: www.amdm.gov.md sau e-mail: farmacovigilenta@amdm.gov.md.

4.9 Supradozaj

Supradozajul provoacă greață, vărsături și dureri abdominale. La doze foarte mari, se pot produce anurie, cristalurie, hematurie și semne de toxicitate a sistemului nervos central (convulsii).

Toxicitatea este proporțională cu concentrațiile plasmatice de sulfapiridină.

Măsuri: Prevenirea absorbției (vărsături, lavaj gastric, golirea intestinului), alcalinizarea urinei, diureza forțată. În cazul anuriei sau insuficienței renale, consumul de lichide și electroliți trebuie limitat. Eficacitatea măsurilor poate fi monitorizată prin măsurarea concentrațiilor serice de sulfapiridină.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antidiareice, agenți antiinflamatori intestinali / antiinfecțioși, acid aminosalicilic și agenți similari, codul ATC: A07EC01.

Sulfasalazina (salazosulfapiridina) exercită o activitate imunosupresoare, antiinflamatoare și antimicrobiană. Efectul său se datorează în principal acțiunii celor doi metaboliți, care acționează local în peretele intestinal și sistemic.

Sulfapiridina inhibă probabil activitatea celulelor killer naturale și a transformării limfocitelor. Acțiunea antiinflamatorie a acidului 5-aminosalicilic este probabil cea mai importantă acțiune în tratamentul bolilor inflamatorii intestinale, deoarece inhibă ciclooxigenaza și lipooxigenaza în peretele intestinal și astfel previne formarea de prostaglandine, leucotriene și alți mediatori ai inflamației. De asemenea, probabil, se leagă de radicalii liberi de oxigen. Sulfasalazina nu are efect analgezic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Aproximativ 30% din sulfasalazina ingerată este absorbită din intestinul subțire; restul de 70% este metabolizată de bacteriile intestinale din intestinul gros în sulfapiridină și acidul 5-aminosalicilic.

Distribuire

Există mari diferențe inter-individuale în concentrațiile plasmatice maxime de sulfasalazină și metaboliții săi; în acetilatori lent, acestea sunt mult mai mari și asociate cu o incidență crescută a efectelor nedorite.

Sulfasalazina atinge concentrații serice maxime la 3 până la 12 ore după administrarea comprimatelor gastrorezistente. Este puternic legată de proteinele plasmatice și țesutul conjunctiv. O mare parte din cantitatea absorbită de sulfasalazină revine în intestin cu bila; o mică parte se excretă neschimbată în urină. Timpul de înjumătățire prin eliminare al sulfasalazinei este de 5 până la 10 ore.

Majoritatea sulfapiridinei eliberate este absorbită și atinge concentrații serice maxime în 12 până la 24 de ore după administrarea medicamentului.

Biotransformarea și eliminarea

Sulfapiridina este metabolizată în ficat (acetilarea, hidroxilarea și conjugarea cu acidul glucuronic) și eliminată prin rinichi. Timpul de înjumătățire prin eliminare este de 6 până la 14 ore, în funcție de rata de acetilare.

Numai aproximativ 30% din acidul 5-aminosalicilic este absorbit, acetilat în ficat și eliminat prin intermediul rinichilor. Restul se excretă neschimbat în materiile fecale.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de toxicitate acută au arătat că sulfasalazina este aproape netoxică la șoareci și șobolani. Valorile LD50 orale la șobolani au fost de 12.500 mg / kg.

S-a observat o fertilitate masculină redusă la șobolani și iepuri care au primit doze de sulfasalazină care au depășit de 6 ori doza uzuală umană; aceleași doze administrate femelelor în timpul gestației nu au fost dăunătoare pentru făt.

Testele in vitro au arătat că sulfasalazina poate provoca leziuni cromozomiale în limfocitele umane. Deteriorarea cromozomului are probabil loc în faza G1 timpurie a ciclului celular mitotic. După administrarea pe termen lung a sulfonamidelor la șobolani, s-au observat malignități tiroidiene. Potențialul carcinogen al sulfonamidei a fost de asemenea găsit la șoareci.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

- *nucleul comprimatului:*

Povidonă

Amidon pregelatinizat

Stearat de magneziu

Siliciu coloidal anhidru (E551)

- *film*

Copolimer acid metacrilic-etil acrilat (1:1)

Talc

Dioxid de titan

Oxid de fier galben (E172)

Trietil citrat

Carmeloză sodică

Macrogol 6000

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

60 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister (folie din aluminiu, folie din PVC): 50 de comprimate gastrorezistente (5 blistere a câte 10 comprimate) într-o cutie.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Nu există cerințe speciale pentru eliminare.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

25416

9. DATA AUTORIZĂRII

06.03.2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2023

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amdm.gov.md/>