

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 1.3.1                             | Sulfasalazine |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | KO-Kosovo     |

## PËRMBLEDHJE E KARAKTERISTIKAVE TË PRODUKTIT

### 1. EMRI I PRODUKTIT MEDICINAL

Sulfasalazin Krka EN 500 mg tableta acido-rezistente

### 2. PËRBËRJA KUALITATIVE DHE KUANTITATIVE

1 tabletë acido-rezistente përmban 500 mg sulfasalazinë.

Për listën e plotë të eksipientëve, shih seksionin 6.1.

### 3. FORMA FARMACUETIKE

Tableta acido-rezistente.

Tabletat janë të rrumbullakta, pak bikonvekse, të lustruara me ngjyrë.

### 4. VEÇORITË KLINIKE

#### 4.1 Indikacionet terapeutike

Bari indikohet për:

- trajtimin e krizës akute dhe përkeqësimin e sëmundjes së Crohn-it, kolitit ulçerativ dhe proktitit,
- mirëmbajtja e remisionit të kolitit ulçerativ dhe proktitit,
- trajtimi i artritis reumatoid juvenil dhe poliartritis kronik idiopatik të cilat kanë dështuar për t'iu përgjigjur mjaftueshëm trajtimit me barna anti-inflamatore josteroidale.

Sulfasalazin Krka EN mund të kombinohet me kortikosteroide dhe metronidazol.

#### 4.2 Dozimi dhe metoda e administrimit

Dozimi duhet të rregullohet në bazë të ashpërsisë së sëmundjes dhe efekteve të padëshiruara të mundshme. Tabletatat duhet të merren gjatë shujtave me një gotë ujë. Tabletatat acido-rezistente duhet të gëlltiten të tëra pasi që mbështjellësi i tyre redukton efektet gastro-intestinale të padëshirueshme.

Një dozë e humbur duhet të merret sa më shpejt të jetë e mundur përveç nëse koha për marrjen e dozës tjetër është afër. Në atë rast, duhet të merret vetëm doza tjetër sipas orarit.

(a) Koliti ulçerativ

#### Të rriturit dhe pacientët e moshuar

Sulme të rënda: 2 deri në 4 tableta, katër herë në ditë, mund të merren së bashku me steroide si pjesë e regjimit intensiv menaxhues. Kalimi i shpejtë i tabletave mund të zvogëlojë efektin e barit.

Intervali i natës në mes të dozimit nuk duhet të jetë më i madh se 8 orë.

Sulmet mesatare: 2 deri në 4 tableta, katër herë në ditë, mund të merren së bashku me steroide.

Sulmet e lehta: 2 tableta, katër herë në ditë, mund të merren me ose pa steroide.

Terapia e mirëmbajtjes: Pas futjes në remision doza duhet zvogëluar gradualisht deri në 4 tableta në ditë.

Kjo dozë duhet të merret për kohë të pacaktuar sepse ndërprerja qoftë edhe disa vite pas sulmit akut, është e ndërlidhur me rritje relapsi deri në katër herë.

#### *Popullata pediatrike*

Doza duhet të zvogëlohet në përputhje me peshën trupore.

Sulmi akut ose relapsi: 40-60 mg/kg/në ditë.

Doza e mirëmbajtjes: 20-30 mg/kg në ditë.

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 1.3.1                             | Sulfasalazine |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | KO-Kosovo     |

#### (b) Sëmundja Crohn

Te sëmundja aktive e Croh-it, Sulfasalazin EN duhet të administrohet si te sulmi i kolitit ulçerativ (shih më lartë).

#### (c) Artriti reumatoid

Pacientët me artriti reumatoid dhe ata të cilët për një kohë të gjatë janë trajtuar me BAIJS, mund të kenë stomak të ndjeshëm dhe për këtë arsye Sulfasalazin EN rekomandohet si vijon:

Pacienti duhet të fillojë me një tabletë në ditë, duke e rritur dozimin me nga një tabletë në ditë cdo javë, deri në një tabletë katër herë në ditë ose dy tableta tri herë në ditë, në bazë të tolerancës dhe përgjigjes. Zvogëlimi në SHSE (Shkalla e sedimentimit të eritrociteve) dhe proteinës C-reaktive duhet të përcjellë përmirësimin e lëvizjes së nyjeve. BAIJS mund të merren bashkë me sulfasalazinë.

### 4.3 Kundërindikimet

Mbindjeshmëri ndaj substancës aktive, sulfonamideve, salicilateve ose ndonjë nga ekscipientët e tjerë (të dhënë në seksionin 6).

Këtë bar nuk duhet ta marrin pacientët me verdhëzë ose porfiri.

Bari nuk rekomandohet te fëmijët më të vegjël se 2 vjeç.

### 4.4 Paralajmërimet dhe masat e kujdesit të veçantë gjatë përdorimit

Janë raportuar infeksione serioze të ndërlidhura me mielosupresion, duke përfshirë sepsën ose pneumoninë. Pacientët të cilët zhvillojnë infeksion të ri deri sa janë duke u trajtuar me sulfasalazinë duhet të përcillen nga afër. Administrimi i sulfasalazinit duhet ndërprerë nëse pacienti preket nga një infeksion i rëndë. Duhet pasur kujdes me rastin e konsiderimit të përdorimit të sulfasalazinit te pacientët me histori të infeksioneve të përsëritshme ose kronike ose me kushte themelore të cilat mund të rrezikojnë pacientin ndaj infeksioneve.

Para fillimit të terapisë me sulfasalazinë duhet bërë pasqyrën e plotë të gjakut, duke përfshirë diferencimin e qelizave të bardha, numrin e qelizave të kuqe dhe trombociteve dhe testet e funksionit të mëlçisë, dhe këto teste duhet të përsëriten cdo të dytën javë gjatë tre muajve të parë të marrjes së terapisë. Gjatë tremujorit të dytë, testet e njëjta duhet të bëhen një herë në muaj, kurse pas kësaj në çdo tre muaj dhe sipas kërkesave klinike. Vlerësimi i funksionit të veshkëve (duke përfshirë edhe analizën e urinës) duhet të bëhet te të gjithë pacientët në fillim dhe së paku një herë në muaj, në tre muajt e parë të trajtimit. Pas kësaj, përcjellja duhet bërë siç është sugjeruar klinikisht. Pacientët gjithashtu duhet të këshillohen që menjëherë të raportojnë çfarëdo dhimbje në fyt, ethe, dobësi, zbehje, purpurë, verdhëzë ose sëmundje jospesifike të papritur, gjatë terapisë me sulfasalazinë, sepse kjo mund të indikojë për mielosupresion, hemolizë ose hepatotoksicitet. Trajtimi duhet të ndalohe menjëherë deri sa janë duke u pritur rezultatet e testeve të gjakut.

Sulfasalazina nuk duhet tu jepet pacientëve me dëmtim të mëlçisë ose funksionit të veshkëve ose çrregullim të gjakut përveç nëse dobia potenciale tejkalon rrezikun.

Sulfasalazina duhet tu jepet me kujdes pacientëve me alergji të rëndë ose astmë bronkiale.

Reagimet e rënda të mbindjeshmërisë mund të përfshijnë pjesëmarrjen e organeve interne, siç është hepatiti, nefriti, miokarditi, sindromi i njëjtë me mononukleozën (p.sh. pseudomononukleozë), abnormalitetet hematologjike (duke përfshirë histiocitozën hematologjike), dhe/ose pneumonitin duke përfshirë infiltrimin eozinofil.

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 1.3.1                             | Sulfasalazine |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | KO-Kosovo     |

Sulfasalazina orale inhibon absorbimin dhe metabolizmin e acidit folik dhe mund të shkaktojë mungesën e acidit folik (shih seksionin 4.6), që potencialisht mund të rezultojë me çrregullime serioze të gjakut (p.sh. makrocitoza dhe pancitopenia). Kjo mund të normalizohet me aplikimin e acidit folik dhe folinik (leucovorin).

Reagimi i barit me eozinofili dhe simptoma sistemike (RBESS)

Reagime të mbindjeshmërisë serioze, sistemike, të rrezikshme për jetën, siç janë reagimet ndaj barit me eozinofili dhe simptoma sistemike (RBESS) janë paraqitur te pacientët të cilët kanë marrë disa lloje barnash gjatë trajtimit me sulfasalazinë (shih seksionin 4.8).

Është me rëndësi që të theksohet se shenjat e hershme të mbindjeshmërisë siç janë ethet ose limfadenopatia mund të jenë prezente edhe pse skuqja nuk është e dukshme. Pacienti duhet të kontrollohet menjëherë nëse paraqiten këto shenja ose simptoma. Terapinë me sulfasalazinë duhet ndërprerë nëse nuk identifikohet ndonjë shkaktar tjetër i këtyre simptomave.

Reagimet serioze të lëkurës, disa nga të cilat edhe fatale, duke përfshirë dermatitin eksfoliativ, sindromën Stevens-Johnson dhe nekrolizën toksike epidermale, janë paraqitur shumë rrallë të ndërlidhura me përdorimin e sulfasalazinës. Duket se pacientët janë në rrezikun më të madh nga këto dukuri në fillim të rrjedhës së terapisë, gjatë muajit të parë të trajtimit. Terapia me sulfasalazinë duhet të ndërpritet menjëherë me rastin e paraqitjes së skuqjes në lëkurë, lezioneve të mukozës ose çfarëdo shenje tjetër mbindjeshmërie.

Duke qenë se sulfasalazin mund të shkaktojë anemi hemolitike, duhet të përdoret me kujdes te pacientët me deficit G-6-PD.

Pasi që sulfasalazina shkakton kristalurinë dhe krijimin e gurëve në veshkë, konsumimi adekuat i lëngjeve është i domosdoshëm.

Oligospermia dhe shterpësia mund të paraqiten te meshkujt të cilët trajtohen me sulfasalazinë. Ndërprerja e terapisë me këtë bar duket se ndryshon këto efekte në afat prej 2 deri në 3 muaj.

Disa lloje të zgjeruara të lenteve të buta mund të njollosen përgjithmonë gjatë terapisë.

#### Popullata pediatrike

Përdorimi te fëmijët me sulm sistematik të artritis reumatik juvenil mund të shkaktojë reagime të ngjashme me atë të sëmundjes së serumit: për këtë arsye sulfasalazina nuk rekomandohet te këta pacientë.

#### Natrium

Ky bar përmban më pak se 1 mmol natrium (23 mg) për dozë, respektivisht në esencë është 'pa natrium'.

### **4.5 Ndërveprimi me barna tjera dhe format e tjera të ndërveprimit**

Është vënë re absorbimi i zvogëluar i digoksinës, që sjell deri te niveli jo-terapeutik i saj në serum kur përdoret njëkohësisht me sulfasalazinë orale.

Për shkak të inhibimit të tiopurin metiltransferazës nga sulfasalazina (TPMT), supresioni i palcës kurrizore dhe leukopenia janë paraqitur kur tiopurin 6-merkaptopurina ose promedikamenti i saj, azatioprina dhe sulfasalazina oral janë përdorur njëkohësisht.

Përdorimi i njëkohshëm i sulfasalazinës dhe metotreksatit te të sëmuarit nga artriti reumatoid nuk ka ndryshuar disponueshmërinë farmakokinetike të barnave. Mirëpo, është raportuar incidencë e shtuar e efekteve të padëshiruara gastrointestinale, posaçërisht mundim.

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 1.3.1                             | Sulfasalazine |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | KO-Kosovo     |

Te pacientët e ekspozuar ndaj sulfasalazinës ose metabolitit të saj, mesalaminë/mesalazinë, janë vënë re disa raporte rreth pengesës së mundshme të matjes së normetanepinit urinar me kromografinë e lëngshme, duke shkaktuar rezultat të rrejshëm pozitiv të testit.

#### 4.6 Fertiliteti, shtatzënia dhe gjdhënia

##### Shtatzënia

Hulumtimet rreth riprodhimit të kaviat dhe lepujt nuk kanë zbuluar asnjë dëshmi rreth dëmit ndaj fetusit. Të dhënat e publikuara rreth përdorimit të sulfasalazinës te shtatzënat nuk kanë zbuluar asnjë dëshmi rreth rreziqeve teratogjene. Nëse sulfasalazina përdoret gjatë shtatzënisë, mundësia e efekteve të dëmshme ndaj fetusit paraqitet rrallë. Sulfasalazina orale inhibon apsorbin dhe metabolizmin e acidit folik dhe mund të shkaktojë mungesë të acidit folik. Pasi që nuk mund të përjashtohet mundësia e dëmit, sulfasalazina duhet të përdoret gjatë shtatzënisë vetëm nëse është dukshëm e nevojshme.

##### Gjdhënia

Sulfasalazina dhe sulfapiridina sekretohen në qumështin e nënës në sasi të vogla. Nevojitet kujdes posaçërisht te të ushqyerit me gjë të fëmijëve të lindur para kohe ose te fëmijët me deficit të glukozë-6 fosfat dihidrogjenazës. Ka pasur raporte për jashtëqitje me gjak ose diare në foshnjat që ishin të ushqyer me gjë nga nënat në terapi me sulfasalazinë. Në rastet kur është raportuar rezultati, jashtëqitja me gjak ose diare janë tërhequr pas ndërprerjes së sulfasalazinës te nëna.

#### 4.7 Efektet në aftësinë për të drejtuar automjete dhe për të përdorur makineri

Sulfasalazin Krka EN nuk ka ndikim ose ka ndikim të papërfillshëm në aftësinë për të vozitur dhe për të përdorur makineri.

#### 4.8 Efektet e padëshiruara

Efektet e padëshiruara të sulfasalazinës janë të lidhura kryesisht me përqendrimet të larta të sulfapiridinës në gjak, veçanërisht në njerëzit në të cilët degradimi i saj është më i ngadalshëm (acetilatorët e ngadalshëm). Efektet e padëshiruara janë më të zakonshme në pacientët me artrit reumatoid.

Efektet anësore që mund të ndodhin gjatë trajtimit me sulfasalazin janë klasifikuar në grupet e mëposhtme sipas shpeshtësisë:

- shumë të shpeshta ( $\geq 1/10$ );
- të shpeshta ( $\geq 1/100$  deri në  $<1/10$ );
- të pazakonshme ( $\geq 1/1000$  deri në  $<1/100$ );
- të rralla ( $\geq 1/10.000$  deri në  $<1/1000$ );
- shumë të rralla ( $<1/10.000$ );
- të panjohura (nuk mund të vlerësohen nga të dhënat në dispozicion).

Brenda secilit grupim të shpeshtësisë, efektet anësore janë paraqitur në mënyrë të rënësive të seriozitetit.

##### Lista tabelare e efekteve të padëshiruara

|                               | Shumë të shpeshta | Të shpeshta | Të pazakonshme  | Shumë të rralla | Të panjohura                                         |
|-------------------------------|-------------------|-------------|-----------------|-----------------|------------------------------------------------------|
| Infeksionet dhe infestacionet |                   |             |                 |                 | meningjiti aseptik, koliti pseudomembranoz, parotiti |
| Çrregullimet e sistemit të    |                   | leukopenia  | trombocitopenia |                 | pancitopenia, agranulocitoza,                        |

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 1.3.1                             | Sulfasalazine |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | KO-Kosovo     |

|                                                     |                        |                                                          |                                      |                              |                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| gjakut dhe limfatik                                 |                        |                                                          |                                      |                              | anemia aplastike, pseudomononukleoza, anemia hemolitike, makrocitoza, anemia megaloblastike, anemia Heinz-trupore, hipoprotrombinemia, limfadenopatia, metahemoglobinemia, neutropenia, pancitopenia |
| Çrregullimet e sistemit imun                        |                        |                                                          |                                      |                              | anafilaksa, sëmundja e serumit, poliarteritis nodoza                                                                                                                                                 |
| Çrregullimet e metabolizmit dhe ushqimit            |                        | humbje e apetitit                                        |                                      |                              | deficiti i folatit                                                                                                                                                                                   |
| Çrregullimet psikiatrike                            |                        |                                                          | depresioni, halucinacionet, insomnia |                              |                                                                                                                                                                                                      |
| Çrregullimet e sistemit nervor                      |                        | marramendje, kokëdhimbje, çrregullim i shqisës së shijes |                                      |                              | encefalopatia, neuropatia periferike, çrregullimet e shqisës së nuhatjes, ataksia, konvulzione                                                                                                       |
| Çrregullimet në nivel të syrit                      |                        |                                                          |                                      |                              | infeksioni i konjuktivit dhe skleral                                                                                                                                                                 |
| Çrregullimet e veshit dhe labirinthit               |                        | tinitus                                                  |                                      |                              | vertigo                                                                                                                                                                                              |
| Çrregullimet e zemrës                               |                        |                                                          |                                      |                              | miokarditi alergjik, perikarditi, cianoza                                                                                                                                                            |
| Çrregullimet vaskulare                              |                        |                                                          |                                      |                              | zbehja, vaskulitis                                                                                                                                                                                   |
| Çrregullimet respiratore, torakale dhe mediastinale |                        | kollitje                                                 | dispnea                              |                              | sëmundja intersticiale e veshkave, infiltrimi eozinofilik, alveoliti fibroz, dhimbja orofaringeale                                                                                                   |
| Çrregullimet gastrointestinale                      | dhimbje stomaku, nauze | dhimbje abdominale, diare, vjellje                       |                                      |                              | përkeqësim i kolitit ulçerativ, stomatitis                                                                                                                                                           |
| Çrregullimet hepatobiliare                          |                        | verdhëza                                                 |                                      |                              | dëmtim i mëlçisë hepatit fulminant, hepatit, hepatit holestatik, holestazë                                                                                                                           |
| Çrregullimet e lëkurës dhe indit nënlëkuror         |                        | purpura, pruritus                                        | alopecia, urtikaria                  | nekroliza toksike epidermale | reagime ndaj barit me eozinofili dhe simptoma sistemike (RBESS), nekroliza epidermale (sindroma                                                                                                      |

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 1.3.1                             | Sulfasalazine |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | KO-Kosovo     |

|                                                                 |  |             |                              |  |                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------|--|-------------|------------------------------|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                 |  |             |                              |  | Lyell), sindroma Stevens-Johnson, ekzantema, dermatiti eksfoliativ, angioedema, pustuloderma toksike, lihen planus, fotosenzitiviteti, eritema, edema periorbitale |
| Çrregullimet e indit muskulo-skeletor dhe lidhor                |  | artralgjia  |                              |  | lupusi sistemik eritematoz, sindroma e Sjogrenit                                                                                                                   |
| Çrregullimet e veshkëve dhe urinare                             |  | proteinuria |                              |  | sindroma nefrotike, nefriti intersticial, nefrolitiaza, hematuria, kristaluria                                                                                     |
| Çrregullimet e sistemit riprodhues dhe sistemit të gjinjve      |  |             |                              |  | oligospermia reverzibile                                                                                                                                           |
| Çrregullimet kongjenitale, familiare dhe gjenetike              |  |             |                              |  | sulmi akut mund të vihet re te pacientët me porfiri                                                                                                                |
| Çrregullimet e përgjithshme dhe reagimet në vendin e përdorimit |  | ethe        | Edema faciale                |  | ngjyrosja e verdhë e lëkurës dhe lëngjeve trupore, ethe nga bari, erupsioni i gjeneralizuar i lëkurës                                                              |
| Hulumtimet                                                      |  |             | Rritja e enzimave të mëlçisë |  | induksioni i autoantitropave                                                                                                                                       |

Nëse shfaqen reagime të rënda të padëshirueshme, trajtimi duhet të ndërpritet.

#### Raportimi i efekteve të padëshirueshme

Raportimi i reagimeve të padëshirueshme të mundshme pas autorizimit të barit është e rëndësishme. Me këtë mundësohet përcjellja e vazhdueshme e marrëdhënies së dobisë dhe rrezikut të barit. Punëtorët shëndetësorë duhet të paraqesin çdo reagim të mundshëm të padëshirueshëm ndaj këtij bari në Agjencinë e Produkteve dhe Pajisjeve Mjekësore të Kosovës (AKPPM).

#### **4.9 Mbidozimi**

Simptomat më të shpeshta të mbidozimit, ngjashë si edhe me sulfonamidet e tjera, janë nauzeai dhe vjellja. Rrezik të shtuar nga toksiciteti serioz kanë pacientët me funksion të dëmtuar të veshkëve. Trajtimi është simptomatik dhe duhet të jetë suportiv, duke përfshirë alkalizimin e urinës. Pacientët duhet të përcillen për zhvillimin e methemoglobinemisë ose sulfahemoglobinemisë. Nëse kjo ndodh, nevojitet trajtim i duhur.

### **5. VEÇORITË FARMAKOLOGJIKE**

|                 |                                  |             |
|-----------------|----------------------------------|-------------|
| PI_Text062104_2 | 22.11.2023 - Updated: 25.03.2024 | Page 6 of 9 |
|-----------------|----------------------------------|-------------|

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 1.3.1                             | Sulfasalazine |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | KO-Kosovo     |

## 5.1 Veçoritë farmakodinamike

Grupi farmakoterapeutik: acid aminosalicilik dhe barnat e ngjashme, ATC kodi: A07EC01.

Sulfasalazina ndahet nga bakteriet në zorrën e trashë në sulfapiridinë dhe mesalazinë. Të tri përbërësit kanë efekte farmakologjike, kryesisht imunomodulatore, antibakteriale dhe ndryshime të kaskadës së acidit arahidonik dhe aktivitet të enzimeve të caktuara. Rezultati përfundimtar është zvogëlimi i aktivitetit të sëmundjeve të caktuara inflamatore, respektivisht kolitit ulçeroz, sëmundjes së Crohn-it dhe artritis rheumatoid. Te artriti rheumatoid efekti është modifikimi i sëmundjes në kohëzgjatje prej një deri në tre muaj që të zhvillohet. Nuk besohet se Mesalazina shkakton këtë efekt. Është dëshmuar se përmirësimet janë në SHSE dhe CRP dhe progresi (Larsen ose Sharp Indeks) dukshëm i zvogëluar te pacientët e rinj në krahasim me trajtimin e placebo ose hidroksiklorokinit gjatë dy viteve. Dobia duket se ruhet edhe kur bari ndërprehet.

## 5.2 Veçoritë farmakokinetike

Rreth 90% e dozimit të sulfasalazinave (SU) arrijnë deri te zorra e trashë ku bakteriet ndajnë barin në sulfapiridinë (SP) dhe mesalazinë (ME). Shumica e SP absorbohet, qoftë e hidroksiluar ose e glukoroniduar dhe përzierja e SP të pandryshueshme dhe të metabolizuar paraqitet në urinë. Një sasi e ME merret dhe acetilohet në murin e zorrës së trashë, kështu që sekretimi me anë të veshkëve kryesisht është ME iacetiluar (Ac-ME). SU ekskretohet me rrugë biliare dhe urinare.

Studimet me sulfasalazinë nuk tregojnë dallime të rëndësishme statistikore në parametrat kryesore në krahasim me dozën ekuivalente SU pluhur, dhe të dhënat e shënuara në vazhdim iu referohen tabletave të zakonshme. Sa i përket përdorimit të sulfasalazinës te sëmundjet e zorrëve, nuk ka dëshmi se nivelet sistematike janë me rëndësi të posaçme klinike përveç në krahasim me incidencën SHEA. Këtu nivelet e SP mbi 50 µg/ml janë të ndërlidhura me rrezik të dukshëm të SHEA, posaçërisht te acetilatorët e ngadalshëm. Për SU e dhënë si dozë orale e vetme prej 3 g: nivelet maksimale të SU në plazmë janë shfaqur gjatë 3-5 orëve, gjysmëkohë e eliminimit ka qenë 5,7 + 0,7 orë, kurse koha e reagimit ka qenë 1,5 orë.

Gjatë terapisë së mirëmbajtjes, klirensi i veshkave ka qenë: 7,2 + 1,7 ml/min. për SU, 9,9 + 1,9 ml/min. për SP dhe 100 + 20 ml/min. për Ac-ME. SP i lirë së pari paraqitet në plazmë 4,3 orë pas dozës orale të vetme me gjysmëkohë e absorbimit prej 2,7 orëve. Gjysmëkohë e eliminimit është llogaritur në 18 orë. Sa i përket mesalazinës në urinë është dëshmuar vetëm Mc-ME (ME jo e lirë), sigurisht shumica e acetilacionit ka arritur në mukozën e kolonit.

Pas marrjes së dozës prej 3g SU koha e dozimit ka qenë 6,1 + 2,3 orë dhe nivelet e plazmës kanë qenë nën 2 µg/ml nga ME e përgjithshme. Gjysmëkohë e sekretimit urinar ka qenë 6,0 + 3,1 orë dhe gjysmëkohë e absorbimit në bazë të këtyre të dhënave ka qenë 3,0 + 1,5 orë. Klirensi konstant i veshkëve ka qenë 125 ml/min. që i përgjigjet SHFG-së.

Sa i përket artritis reumatoid, nuk ka të dhëna që tregojnë ndonjë dallim në lidhje me të dhënat më sipër.

## 5.3 Të dhënat paraklinike të sigurisë

Studimet e toksicitetit akut kanë treguar se sulfasalazina është pothuajse jo-toksike në minjë dhe kavie. Vlerat orale të LD<sub>50</sub> në minjë të mëdhenjë ishin 12.500 mg/kg. Fertiliteti mashkullor i reduktuar është vërejtur në kavie dhe lepuj që marrin doza sulfasalazine 6 herë më të madhe se doza e zakonshme në njerëz; dhënia e dozave të njëjta te femrat gjatë shtatzënisë nuk ishin të dëmshme për fetusin.

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 1.3.1                             | Sulfasalazine |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | KO-Kosovo     |

Testet *in vitro* kanë treguar se sulfasalazina mund të shkaktojë dëme në kromozomin e limfociteve të njeriut. Dëmi i kromozomeve ndoshta ndodh në fazën e hershme G1 të ciklit qelizor mitotik. Pas administrimit afatgjatë të sulfonamideve në minjë të mëdhenjë, janë vërejtur malinjitete tiroidale. Potenciali kancerogjen i sulfonamideve është gjetur edhe në minjë

## 6. VEÇORITË FARMACEUTIKE

### 6.1 Lista e eksipientëve

#### Tableta acido-rezistente

- *bërthama e tabletës:*

povidon

amidon i paraxhelatinizuar

stearat magnezi (E470b)

silic koloidal anhidër

- *mbështjellësi:*

acid metakrilik - etil akrilat kopolimer (1:1)

talk (E553b)

dioksid titani (E171)

oksid hekuri i verdhë (E172)

triethyl citrat (E1505)

karmelozë natriumi (E466)

makrogol 6000

### 6.2 Papajtueshmëritë

Nuk ka të dhëna.

### 6.3 Afati i ruajtjes

5 vjet

### 6.4 Përkujdesje të veçanta gjatë ruajtjes

Ruajeni në paketim origjinal, nën temperaturën 25°C.

### 6.5 Lloji dhe përmbajtja e ambalazhit

Blister (Alu folie, PVC folie): 50 tableta acido-rezistente (5 blistera me nga 10 tableta), në kuti.

### 6.6 Përkujdesjet për dispenzimin e materialit i cili duhet të hudhet pas përdorimit të barit

Nuk ka kërkesa të veçanta për asgjësim.

## 7. BARTËSI I AUTORIZIM MARKETINGUT

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

## 8. NUMRI(AT) I AUTORIZIM MARKETINGUT

500 mg tableta acido-rezistente: RMA 1468/27/02/2019

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 1.3.1                             | Sulfasalazine |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | KO-Kosovo     |

## **9. DATA E AUTORIZIMIT/RIPËRTRIRJES SË PARË**

Data e autorizimit të parë: 13/08/2008

Data e ripërtrirjes së fundit: 27/02/2019

## **10. DATA E REVIDIMIT TË TEKSTIT**

03/2024