

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SALOFALK® 4g/60g rektal süspansiyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Her bir rektal süspansiyon (60 g süspansiyon), etkin madde olarak 4 g mesalazin içerir.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum benzoat (E 211) 0,06 g

Potasyum metabisülfid (E 224) 0,2808 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Rektal Süspansiyon.

SALOFALK® açık - mat kahverengiye yakın krem renkte homojen süspansiyondur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Ülseratif kolitin (kalın bağırsaktaki bir kronik inflamatuvar hastalık) akut ataklarının tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

Akut inflamasyon semptomları olan hastalarda, bir süspansiyon şişesinin (60 g rektal süspansiyon) içeriği günde bir kez yatmadan önce lavman olarak bir defada bağırsağa uygulanır.

En iyi sonuç SALOFALK® uygulamasından önce bağırsaklar boşaltıldığında elde edilir.

SALOFALK® düzenli ve devamlı kullanılmalıdır, çünkü başarılı bir iyileşme ancak bu şekilde sağlanabilir.

Kullanım süresi hekim tarafından belirlenir.

Uygulama şekli:

Rektal kullanım. SALOFALK® rektal süspansiyon günde bir defa yatmadan önce uygulanır.

Hazırlanışı:

- 30 saniye boyunca şişe çalkalanır.
- Aplikatörün koruyucu kapağı çıkarılır.
- Şişe alttan ve üstten tutulur.



Uygulama için doğru pozisyon:

- Hasta sol tarafının üzerine sol bacağı uzatıp, sağ bacağı karnına doğru çekerek uzanır. Bu pozisyonla SALOFALK® daha kolay uygulanır ve daha etkili olur.



Rektal süspansiyonun uygulanması:

- Aplikatörün ucu rektumun içine sokulur.
- Şişenin ucu hafif aşağı bakacak şekilde eğilir ve yavaşça sıkılır.
- Kullandıktan sonra boş şişenin aplikatör ucu yavaşça rektumdan çıkarılır.
- İlacın rektumda dengeli bir şekilde dağılımı sağlanması için ilacın uygulandığı yatar pozisyon, 30 dakika süre ile korunmalıdır.
- Mümkünse, rektal süspansiyonun gece boyunca etki sağlanmasına izin verilmelidir.



Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda kullanılması önerilmez. Tedavi sırasında böbrek fonksiyonları bozulursa, mesalazinin yol açtığı renal toksisite düşünülmelidir.

Şiddetli böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

Pediyatrik popülasyon:

SALOFALK®'ın çocuklarda etkili olduğuna dair çok az deneyim ve sınırlı sayıda doküman vardır.

Geriatrik popülasyon:

Yetişkinler için verilen pozoloji ve uygulama şekli geriatrik popülasyon için de geçerlidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

SALOFALK® aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Etkin maddeye, salisilatlarla ya da 6.1 bölümünde listelenen diğer bileşenlere karşı bilinen duyarlılığı olanlarda
- Şiddetli karaciğer veya böbrek fonksiyonu bozukluğu olanlarda

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında hekimin isteğine göre kan testleri (tam kan sayımı; ALT veya AST gibi karaciğer fonksiyon testleri; serum kreatinin) ve idrar tahlili (*dipstick test*) yapılmalıdır. Kılavuz olarak, kontroller tedaviye başladıktan 14 gün sonra yapılmalı ve 4 haftalık aralarla 2-3 kez tekrarlanmalıdır.

Bulgular normal ise tedavi sonrası kontroller 3 aylık aralarla yapılabilir. Ek semptomlar ortaya çıkarsa, bu testler hemen yapılmalıdır.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda kullanılması önerilmez. Tedavi sırasında böbrek fonksiyonları bozulursa, mesalazinin yol açtığı renal toksisite düşünülmelidir. Bu durumda, SALOFALK® derhal kesilmelidir.

Mesalazin kullanımı ile %100 mesalazin içerikli taşlar içeren nefrolitiazis vakaları rapor edilmiştir. Tedavi sırasında yeterli sıvı alımının sağlanması önerilir.

Mesalazin, sodyum hipokloritli ağartıcıyla temas ettikten sonra (örneğin, bazı ağartıcılarda bulunan sodyum hipokloritle temizlenen tuvaletlerde) idrarda kırmızı-kahverengi renk değişikliğine neden olabilir.

Mesalazin ile çok seyrek olarak ciddi kan diskrazileri bildirilmiştir. Hastalarda açıklanamayan kanamalar, morluklar, purpura, anemi, ateş veya faringolaringeal ağrı varsa hematolojik incelemeler yapılmalıdır. Şüpheli veya doğrulanmış kan diskrazisi durumunda SALOFALK® kesilmelidir.

Mesalazinin neden olduğu kardiyak aşırı duyarlılık reaksiyonları (miyokardit ve perikardit) nadiren bildirilmiştir. Bu durumda, SALOFALK® derhal kesilmelidir.

Özellikle astım olmak üzere akciğer hastalığı olan hastalar SALOFALK® tedavisi sırasında çok dikkatli bir şekilde izlenmelidir.

Şiddetli kutanöz advers reaksiyonlar

Mesalazin tedavisi ile ilişkili olarak; eozinofilinin ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç reaksiyonu (DRESS), Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN) dahil olmak üzere şiddetli kutanöz advers reaksiyonlar (SCAR) bildirilmiştir.

Deri döküntüsü, mukozal lezyonlar veya diğer herhangi bir aşırı duyarlılık belirtisi gibi ciddi cilt reaksiyonlarının belirti ve semptomları görüldüğü anda mesalazin tedavisi kesilmelidir.

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon

Mesalazin alan hastalarda idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (psödötümör serebri) bildirilmiştir. Hastalar şiddetli veya tekrarlayan baş ağrısı, görme bozuklukları veya kulak çınlaması dahil olmak üzere idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon belirti ve semptomları açısından uyarılmalıdır. İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon ortaya çıkarsa, mesalazinin kesilmesi düşünülmelidir.

Sülfasalazin içeren ilaçlarla yan etki görülme öyküsü olan hastalar, SALOFALK® tedavisine başlanıldığında yakın tıbbi gözetim altında tutulmalıdır. SALOFALK® abdominal kramplar, akut karın ağrısı, ateş, şiddetli baş ağrısı ve deride döküntü gibi akut intolerans reaksiyonlarına neden olursa tedavi hemen kesilmelidir.

SALOFALK® 0,2808 g potasyum metabisülfite içerir. Bu nedenle, özellikle astım hastaları ve alerji öyküsü olanlarda nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları ve bronkospazma (bronşların daralması) neden olabilir.

SALOFALK® 0,06 g sodyum benzoat içerir. Sodyum benzoat lokal tahrişe neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Spesifik etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

Mesalazin beraberinde azatiyoprin, 6-merkaptopürin ya da tioguanin ile tedavi görmekte olan hastalarda, azatiyoprinin, 6-merkaptopürinin ya da tioguaninin mielosüpresif etkilerinde artış olasılığı akılda bulundurulmalıdır.

Mesalazinin, varfarinin antikoagülan etkisini azaltmasına dair zayıf kanıtlar vardır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

SALOFALK®'ın çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara herhangi bir etkisi veya doğum kontrolü (kontrasepsiyon) için kullanılan ilaçlarla herhangi bir etkileşimi bildirilmemiştir.

Gebelik dönemi

SALOFALK®'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri yoktur. Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, mesalazinin gebelik üzerinde ya da fetüs/yenidoğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir.

Oral yol ile alınan mesalazinde hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar gebelik, embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

İzole tek bir vakada gebelik sırasında yüksek mesalazin dozunun uzun süreli uygulanması neticesinde (2 – 4 g/gün, oral) yenidoğanda böbrek yetmezliği bildirilmiştir.

SALOFALK®, gebelik sırasında ancak beklenen faydanın potansiyel riskten fazla olması halinde uygulanmalıdır.

Laktasyon dönemi

N-asetil-5 amino salisilik asit ve daha düşük oranda mesalazin anne sütüne geçmektedir. Mesalazinin kadınlarda emzirme dönemine etkisi ile ilgili sınırlı deneyim mevcuttur. Diyare gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları emzirilen bebeklerde gözardı edilemez. Bu nedenle SALOFALK®, emzirme döneminde potansiyel yararın olası riskten fazla olması halinde kullanılmalıdır. Emzirilen bebekte diyare gelişirse emzirmeye son verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

İnsanlarda üreme yeteneği/fertilite üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri

SALOFALK®'ın araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde hiçbir etkisi görülmemiş ya da ihmal edilebilir düzeyde etki görülmüştür.

4.8. İstenmeyen etkiler

Mesalazin uygulandıktan sonra aşağıdaki istenmeyen etkiler gözlenmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle sıklık tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Bozulan kan sayımı (aplastik anemi, agranülositoz, pansitopeni, nötropeni, lökopeni, trombositopeni)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Alerjik egzantem, ilaç ateşi, lupus eritematozus sendromu, pankolit gibi hipersensitivite reaksiyonları

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Baş ağrısı, sersemlik

Çok seyrek: Periferik nöropati

Bilinmiyor: İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (bkz. bölüm 4.4)

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: Miyokardit, perikardit

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Çok seyrek: Alerjik ve fibrotik akciğer reaksiyonları (dispne, öksürük, bronkospazm, alveolit, pulmoner eozinofili, akciğer infiltrasyonu, pnömoni)

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Karın ağrısı, diyare, gaz, bulantı, kusma

Çok seyrek: Akut pankreatit

Hepato-bilier hastalıklar

Çok seyrek: Karaciğer fonksiyon parametrelerinde değişiklikler (transaminazlarda ve kolestatik parametrelerinde artış), hepatit, kolestatik hepatit

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Döküntü, kaşıntı

Seyrek: Işığa duyarlılık*

Çok seyrek: Alopesi

Bilinmiyor: Eozinofilinin ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç reaksiyonu (DRESS), Stevens-Johnson sendromu (SJS), toksik epidermal nekroliz (TEN)

*Işığa duyarlılık

Atopik dermatit ve atopik egzama gibi önceden var olan cilt rahatsızlığı olan hastalarda daha ciddi reaksiyonlar bildirilmiştir.

Mesalazin tedavisi ile ilişkili olarak; eozinofilinin ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç reaksiyonu (DRESS), Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN) dahil olmak üzere şiddetli kutanöz advers reaksiyonlar (SCAR'lar) bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok seyrek: Miyalji, artralji

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Çok seyrek: Akut ve kronik interstisyel nefrit ve böbrek yetmezliğini içeren böbrek fonksiyon bozuklukları

Bilinmiyor: Nefrolitiazis (bkz. Bölüm 4.4)

Üreme sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Oligospermi (geri dönüşümlü)

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı doz üzerine (örneğin oral olarak aşırı dozda mesalazin ile intihar teşebbüsü) renal veya hepatik toksite göstermeyen seyrek veriler vardır. Özel bir antidotu yoktur, tedavi semptomatik ve destekleyicidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sindirim sistemi ve metabolizma; antidiyareik, intestinal antiinflamatuvar/antiinfektif ajanlar; intestinal antiinflamatuvar ajanlar; aminosalisilik asit ve benzeri ajanlar

ATC kodu: A07EC02

Etki mekanizması

Antienflamatuvar etki mekanizması bilinmemektedir. İn vitro çalışmaların sonuçları lipoksijenaz inhibisyonunun etkili olabileceğini göstermektedir.

Bağırsak mukozasındaki prostaglandin konsantrasyonları üzerine etkisi de gösterilmiştir. Mesalazin (5-Aminosalisilik asit/5-ASA) aynı zamanda reaktif oksijen bileşiklerinin radikal temizleyicisi olarak da işlev görebilir.

Farmakodinamik etkiler

Rektal yol ile uygulanan mesalazin, bağırsağın luminal bölümüne eriştiğinde, bağırsağın mukosa ve submukosa dokusunda büyük oranda lokal etki gösterir.

5.2 Farmakokinetik Özellikler**Emilim:**

Mesalazin emilimi en yüksek proksimal barsak bölgelerinde, en düşük oranda da bağırsağın distfal bölgelerinde gerçekleşir.

Kararlı durum koşulları altında remisyondaki ülseratif kolitli hastaların üzerinde yapılan bir çalışmada, pik plazma konsantrasyonlarına (0,92 mikrogram/mL 5-ASA ve 1.62 mikrogram/mL N-Ac-5-ASA) yaklaşık 11 – 12 saat sonra ulaşılmıştır.

SALOFALK® ile tedavi edilen kronik enflamatuvar bağırsak hastalığı olan çocuklarda kararlı durum plazma konsantrasyonları; 0,5 – 2,8 mikrogram/mL 5-ASA ve 0,9 – 4,1 mikrogram/mL N-Ac-5-ASA'dır.

Dağılım:

Hafif – orta dereceli akut ülseratif kolitli hastalarda yapılan bir görüntüleme çalışması, tedavinin başlangıcında ve 12 hafta sonra remisyonunda rektal süspansiyonun çoğunlukla rektum, sigmoid kolon ve daha az olmak üzere kolonun geri kalanına dağıldığını göstermiştir.

Biyotransformasyon:

Mesalazin presistemik olarak bağırsak mukozasında ve karaciğerde farmakolojik açıdan inaktif metaboliti olan N-asetil-5-aminosalisilik asite (N-Ac-5-ASA) dönüşür. Asetilasyon, hastanın asetilatör fenotipinden bağımsız olarak gerçekleşmektedir. Bazı asetilasyon işlemleri kalın bağırsak bakterileri tarafından oluşmaktadır. Mesalazin ve N-Ac-5-ASA'nın proteine bağlanma oranları sırasıyla % 43 ve % 78'dir.

Eliminasyon:

Mesalazin ve metaboliti olan N-Ac-5-ASA feçes (büyük kısmı) ile birlikte renal (miktarı uygulama şekline, farmasötik formuna ve mesalazinin salınma yoluna bağlı olarak %20 - % 50 arasında değişir) ve biliyer (küçük bir kısmı) yollarıyla atılmaktadır. Renal atılım temelde N-Ac-5-ASA şeklinde gerçekleşir. Ağız yoluyla toplam uygulanan mesalazin dozunun yaklaşık % 1'i temelde N-Ac-5-ASA şeklinde anne sütüne geçer. Mesalazinin eliminasyon oranı; en çok elimine edilen (yaklaşık %85) metabolit formundaki N-Ac-5-ASA ile yaklaşık %13'tür (45 saatlik değer).

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Güvenlilik farmakolojisi, genotoksisite, karsinojenite (sıçanlarda) veya üreme toksisitesi çalışmalarından elde edilen klinik öncesi veriler, insanlar için özellikli bir tehlike göstermemiştir.

Toksisite çalışmalarında, mesalazinin oral olarak yüksek dozda tekrarlı uygulanmasından sonra böbrek toksisitesi (böbrek papiller nekrozu ve tüm nefron veya proksimal kıvrımlı (pars convoluta) tübüllerinin epitelyal hasarı) gözlenmiştir. Bu bulguların klinik önemi bilinmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Karbomer 974 P

Potasyum asetat

Potasyum metabisüfit (E 224) [maks. 0.28 g=maks. 0.16 g SO₂'ye eşdeğer)

Sodyum benzoat (E 211)

Disodyum edetat (Ph.Eur.)

Saf su

Ksantan gam

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C altında oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

7 adet yeşil koruyucu LDPE kapak ile yuvarlak, beyaz, akordeon şekilli LDPE şişe içeren karton kutuda.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği’ ve ‘Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ALİ RAİF İLAÇ SAN. A.Ş.

Kağıthane / İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

89/72

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08.08.1990

Ruhsat yenileme tarihi: 22.10.2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ