

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SALOFALK® 1 g rektal köpük

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir tüp, birim dozunda etkin madde olarak 1 g mesalazin içerir.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum metabisülfid (E 223)	0,05 g
Setostearil alkol	0,0091 g
Propilen glikol	3,4364 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Rektal köpük

SALOFALK®, grimsi beyaz veya kırmızımsı eflatun renkli kremi dolgun köpük.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Sigmoid kolon ve rektumun aktif ve hafif ülseratif kolitlerinin tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Yetişkinler:

Günde bir kez yatmadan önce iki uygulama yapılır.

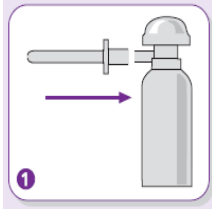
Hasta bu köpük miktarını tutmada zorluk çekiyorsa, köpük ikiye bölünerek de uygulanabilir: biri akşamın ilk saatlerinde ve diğeri gece yatmadan önce (ilk tek dozun boşaltılmasından sonra) veya sabah erken saatlerde uygulanabilir.

En iyi sonuç SALOFALK® uygulamasından önce bağırsakların boşaltılmasıyla elde edilmiştir.

Genellikle hafif ülseratif kolitin akut atakları 4-6 hafta içinde yatıştır. İdame tedaviye, bu preparasyon için önerilen bir dozda, ürünün **diğer formu olan oral mesalazin** (örn. Salofalk® Granu-Stix) ile devam edilmesi önerilir.

Uygulama şekli:

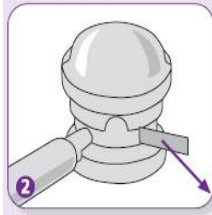
Rektal



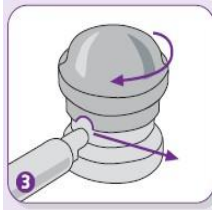
SALOFALK® mutlaka oda sıcaklığında (20-25°C) kullanılmalıdır (ayrıca bkz. bölüm 6.4).

Aplikatörü spreyn başına takınız.

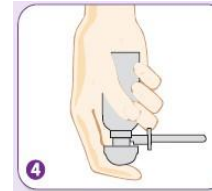
Sprey kutuyu içeriğinin karışması için yaklaşık 20 saniye çalkalayınız.



İlk kullanımda pompa altındaki güvenlik kilidini (plastik parça) çıkarınız.



Pompa başlığının işaretle gösterilen bölümünü sprej ucu ile aynı hizaya gelene kadar çeviriniz. Sprey kutusu şu anda kullanıma hazırdır.



İşaret parmağınızı pompa kapağının üstüne koyunuz ve spreji baş aşağı gelecek biçimde çeviriniz. Spreyin gerektiği şekilde çalışması için işaret parmağınız pompa başlığı ile birlikte aşağıyı göstermelidir.



Aplikatörü mümkün olduğunca rektum içine yerleştiriniz. Rahat bir uygulama için bir ayağınız yerdeyken diğerini bir sandalyeye veya tabureye koyunuz. Bir kez pompaya basınız ve **yavaşça** serbest bırakınız. İkinci uygulama için pompaya tekrar basınız ve yavaşça serbest bırakınız. Halen bir miktar köpük gelmeye devam ettiğinden, aplikatörü uygulama yaptıktan 10-15 saniye sonra çıkarınız, aksi takdirde köpük aplikatörden dışarı akar.



Uygulama sonrası aplikatör atılır ve plastik torba içinde olmak kaydıyla evsel atık olarak imha edilir. Diğer bir uygulama için yeni aplikatör kullanılır.

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:

Geriatrik popülasyon için pozoloji bilinmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

SALOFALK® aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Salisilatlarla ya da 6.1 bölümünde listelenen diğer bileşenlere karşı bilinen duyarlılığı olanlarda
- Şiddetli karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda
- SALOFALK® içeriğinde bulunan sodyum metabisülfite hipersensitivite reaksiyonlarına sebep olabileceğinden dolayı astım hastalarının tedavisinde dikkatli olunmalıdır.

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 ve serum kreatinin) ve idrar tahlili (*dipstick test*) yapılmalıdır. Kılavuz olarak, kontroller tedaviye başlandıktan 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 tedavisiyle 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 ilk ortaya çıktığında mesalazin tedavisi kesilmelidir.

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon

Mesalazin alan hastalarda idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (psödotümör 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.

Bu ilacın içeriğindeki setostearil alkol, lokal deri reaksiyonlarına (örneğin kontakt dermatite) neden olabilir.

Bu ilaç, her püskürtmesinde 3,44 g propilen glikol içerir. SALOFALK® içeriğindeki propilen glikol deride iritasyona neden olabilir.

SALOFALK®, her tüpteki birim dozunda 0,05 g sodyum metabisülfid içerir. Nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ve bronkospazma neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Karşılıklı etkileşime ilişkin özel araştırmalar yapılmamıştır.

Mesalazin beraberinde azatioprin, 6-merkaptopürin ya da tioguanin ile tedavi görmekte olan hastalarda; azatioprinin, 6-merkaptopürinin ya da tioguaninin miyelosüpresif 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 kadınlardaki kullanımına ilişkin yeterli veri yoktur. Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, mesalazinin gebelik üzerinde ya da fetüsün/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.

SALOFALK® rektal köpük ile hayvanlar üzerinde çalışma mevcut değildir.

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

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

Laktasyon dönemi

N-asetil-5-aminosalisilik asit ve daha az oranda mesalazin anne sütüne geçmektedir. Mesalazinin kadınlarda emzirme dönemine etkisi ile ilgili sınırlı deneyim mevcuttur. Diyare gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları emzirilen bebeklerde göz ardı edilemez.

Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da SALOFALK® tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/ tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve SALOFALK® tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır. Eğer bebekte diyare gelişirse, emzirmeye son verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Rektal yol ile alınan mesalazin için hayvanlarda üreme toksisitesi ile ilgili çalışmalar yapılmamıştır, insanlarda üreme yeteneği/fertilite üzerine etkisi bilinmemektedir. Oligospermi çok seyrek görülen istenmeyen etki olarak bildirilmiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde hiçbir etki görülmemiştir ya da ihmal edilebilir derecede etki görülmüştür.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki sıklık verilerine göre yan etkiler değerlendirilmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle 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 eritematosus sendromu, pankolit gibi aşırı duyarlılık 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 ve kusma

Çok seyrek: Akut pankreatit

Hepato-bilier hastalıklar

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

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın: Döküntü, kaşıntı

Seyrek: Işığa duyarlılık*

Çok seyrek: Alopesi (saç dökülmesi)

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

Mesalazin tedavisiyle 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 (bkz. Bölüm 4.4).

***Işığa duyarlılık**

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

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)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Karın şişkinliği

Yaygın olmayan: Anal rahatsızlık, uygulama bölgesi iritasyonu, ağrılı rektal tenezm

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 (TÜFAM)'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 toksisite 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

Anti-inflamatuvar etki mekanizması bilinmemektedir. *In vitro* çalışmaların sonuçları lipoksijenaz inhibisyonunun etkili olabileceğini göstermektedir.

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

Mesalazin, bağırsak mukozasında lokal olarak etkilidir ve bağırsağın luminal bölümünün mukoza ve submukoza dokusunda etki gösterir. Mesalazinin, inflamasyon bölgesinde bulunması önemlidir. Bu nedenle mesalazinin sistemik biyoyararlanım/plazma konsantrasyonları, terapötik etkinlik ile değil güvenlik ile ilişkili bir faktördür.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

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

Mesalazinin emilimi hızlıdır. Mesalazin ve mesalazinin metaboliti N-Ac-5-ASA'nın pik plazma konsantrasyonlarına yaklaşık 4 saat sonra ulaşılır. Bununla birlikte, köpüğün 2 g mesalazin rektal dozunun plazma konsantrasyonları ile mesalazinin 250 mg oral dozu karşılaştırıldığında, yaklaşık 0,4 mikrogram/mL'de maksimum konsantrasyonlarına ulaşılır. Pre-sistemik metabolizma hızlıdır ve ayrıca N-Ac-5-ASA mesalazin gibi maksimum plazma konsantrasyonuna yaklaşık 4 saat sonra ulaşır, fakat plazma konsantrasyonları 2 mikrogram/mL ile yaklaşık 4-5 kat daha fazladır.

Dağılım:

Farmakosintigrafik/farmakokinetik bir kombinasyon çalışması, SALOFALK® dağılımının homojen, hızlı ve yaklaşık 1 saat içinde tamamlandığını göstermiştir. Dağılım, inflamasyonun yayılımına bağlı olarak bağırsak bölgesi rektum, sigmoid kolon ve kolonun sol tarafına ulaşır.

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-asetil-5-aminosalisilik asidin proteine bağlanma oranları sırasıyla % 43 ve % 78'dir.

Eliminasyon:

Mesalazin ve metaboliti olan N-Ac-5-ASA feçes (büyük kısmı) renal (miktarı uygulama şekline, farmasötik formuna ve mesalazinin salınma yoluna bağlı olarak %20 - %50 arasında değişir) ve biliyer (küçük bir kısmı) yollar ile 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.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

İyi rektal tolerans gösteren köpekler üzerindeki lokal tolerans çalışması dışında SALOFALK® ile prelinik çalışmalar yapılmamıştır.

Prelinik veriler güvenlik farmakolojisi, genotoksisite, karsinogenite (sıçanlarda) ya da üreme toksisitesi ile ilgili olarak özel bir zarar ortaya çıkarmamıştır.

Yüksek doz oral mesalazin ile yapılan tekrarlayan doz çalışmalarında, böbrek toksisitesi (renal papiller nekroz ve proksimal kıvrımlı tüplerde ya da tüm nefronda epitelyal hasar) görülmüştür. Bu bulgunun klinik önemi bilinmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum metabisülfite (E 223)
Setostearil alkol
Polisorbat 60
Disodyum edetat
Propilen glikol
Propan
n-bütan
İzobütan
Azot gazı

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altında oda sıcaklığında saklayınız ve ışıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Poliamid-imid veya epoksid-fenolik reçineden yapılmış uygun bir iç yüzey örtücüsü ile poliestere veya poliasetal valf gövdesi, ölçme başlığı ve koruyucudan oluşan 5 ml'lik bir ölçme valfi bulunan ve LDPE koruyucu traya yerleştirilmiş 14 adet beyaz PVC aplikatör ile perçinlenmiş alüminyum tüp.

PVC aplikatör, beyaz yumuşak parafin (BP) ve sıvı parafinden (Ph. Eur. 7:3) oluşan bir merhem ile kaplanmıştır.

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 Yönetmeliği’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ali Raif İlaç San. A.Ş.
Kağıthane / İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

122/40

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.05.2007
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ