

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SALOFALK® 500 mg enterik tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Mesalazin 500 mg

#### Yardımcı madde(ler):

Sodyum karbonat susuz 110 mg

Kroskarmelloz sodyum 15 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Enterik tablet

Açık sarı – toprak renginde, mat düzgün yüzeyli, oblong, çentiksiz enterik tabletler.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

SALOFALK®;

- Ülseratif kolitin akut ataklarının tedavisinde ve tekrarının önlenmesinde
- Crohn hastalığının akut ataklarının tedavisinde endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler ve yaşlılar:

Bireysel vakalardaki klinik gerekliliklere dayanarak, aşağıdaki günlük dozlar tavsiye edilmektedir:

|                               | Crohn hastalığı       | Ülseratif kolit       |                                             |
|-------------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------------------------------|
|                               | Akut ataklar          | Akut ataklar          | Tekrarının önlenmesi/<br>Uzun süreli tedavi |
| Mesalazin<br>(etkin madde)    | 1,5 g–4,5 g           | 1,5 g–3 g             | 1,5 g                                       |
| SALOFALK®<br>500 mg tabletler | 3 x 1<br>ila<br>3 x 3 | 3 x 1<br>ila<br>3 x 2 | 3 x 1                                       |

Hem akut ataklar esnasında hem idame tedavisinde istenilen terapötik etkiyi sağlamak için SALOFALK® düzenli ve tutarlı olarak kullanılmalıdır.

Ülseratif kolitin akut ataklarının tedavisi genellikle 8 hafta sürer. Kullanım süresi hekim tarafından belirlenir.

Ülseratif kolitte remisyonun idamesi için doz genellikle günde 1,5 g mesalazin (vücut ağırlığı 40 kg'ın üzerinde olan yetişkinler ve adolesanlar) ve 0,75 g mesalazin/gün'e (çocuklar/ergenler) düşürülebilir.

**Uygulama şekli:**

SALOFALK® sabah, öğlen ve akşam yemeklerden 1 saat önce, bol sıvı ile çiğnenmeden bütün olarak alınmalıdır.

**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:**

Çocuklarda (6–18 yaş) bir etki için sınırlı sayıda doküman vardır.

**6 yaş ve üzerindeki çocuklar:**

Aktif hastalık:

Bireysel olarak belirlenmek üzere, başlangıç olarak 30–50 mg/kg vücut ağırlığı/gün dozu bölünerek verilmelidir. Maksimum doz 75 mg/kg vücut ağırlığı/gün'dür. Toplam doz, maksimum yetişkin dozunu aşmamalıdır.

Ülseratif kolitin idame tedavisi:

Bireysel olarak belirlenmek üzere, başlangıç olarak 15–30 mg/kg vücut ağırlığı/gün dozu bölünerek verilmelidir. Toplam doz, tavsiye edilen yetişkin dozunu aşmamalıdır.

Genel olarak 40 kg vücut ağırlığına kadar olan çocuklara yetişkin dozunun yarısı, 40 kg vücut ağırlığı üzerindeki çocuklara ise yetişkin dozu önerilir.

**Geriatrik popülasyon:**

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

### 4.3. Kontrendikasyonlar

SALOFALK®,

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

### 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 parametreleri; serum kreatinin) ve idrar testi (dipstick test) yapılmalıdır. 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 hipoklorit ağartıcı ile temas ettikten sonra kırmızı-kahverengi idrar rengine neden olabilir (örneğin, bazı ağartıcılarda bulunan sodyum hipoklorit ile temizlenen tuvaletlerde).

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

Mesalazin tarafından indüklenen kardiyak aşırı duyarlılık reaksiyonları (miyokardit ve perikardit) nadiren bildirilmiştir. Bu durumda SALOFALK® 500 mg tablet 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 eozinofili ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç reaksiyonu dahil (DRESS), Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN) dahil olmak üzere şiddetli kutanöz advers reaksiyonlar (SCAR'lar) 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.

Ayrıca ileoçekal bölgede, ileoçekal valfin çıkarıldığı bir bağırsak rezeksiyonu/bağırsak cerrahisi geçirmiş olan hastalarda seyrek olarak, SALOFALK®'ın aşırı hızlı bağırsak geçişinden dolayı çözünmeden feçeste atıldığı gözlenmiştir.

Bu tıbbi ürün DSÖ tarafından erişkin için önerilen maksimum günlük 2 g sodyum alım miktarının % 2,45'ine eşdeğer doz başına 49 mg sodyum içerir.

#### **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 miyelosüpresif etkilerinde olası artış dikkate alınmalıdır.

Mesalazinin, varfarinin antikoagülan etkinliğini azalttığına ilişkin 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 olumsuz bir etkisi olmadığını göstermektedir. Bugüne kadar başka herhangi bir ilgili epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Hamilelik sırasında yüksek dozda mesalazinin (2-4 g, oral) uzun süreli kullanımından sonra yenidoğanda böbrek yetmezliği şeklinde tek bir vaka bildirilmiştir.

Hayvanlar üzerinde oral mesalazin ile yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

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

### **Laktasyon dönemi**

N-asetil-5-aminosalisilik asit ve daha az miktarda mesalazin anne sütüne geçmektedir. Mesalazinin kadınlarda emzirme dönemine etkisi ile ilgili sınırlı deneyim mevcuttur. Bebeklerde, diyare gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları 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. Bebekte diyare gelişirse, emzirme kesilmelidir.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

İnsanlarda üreme yeteneği/fertilite üzerine etkisi bilinmemektedir.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç ve makine kullanımına herhangi bir olumsuz etkisi gözlenmemiştir veya etkisi ihmal edilebilir düzeydedir.

#### **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)

**Başışıklık sistemi hastalıkları**

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

**Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Baş ağrısı Seyrek: 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**

Yaygın olmayan: Karın ağrısı, diyare, dispepsi, gaz, bulantı, kusma, akut pankreatit

**Hepatobiliyer hastalıklar**

Seyrek: Kolestatik hepatit

Çok seyrek: Hepatit

**Deri ve derialtı doku hastalıkları**

Yaygın: Kaşıntı, döküntü

Seyrek: Işığa duyarlılık\*

Çok seyrek: Alopesi

Bilinmiyor: Eozinofili ve sistemik semptomların eşlik ettiğı 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.

**Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Seyrek: Artralji Çok seyrek: Miyalji

**Böbrek ve idrar yolu hastalıkları**

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

Bilinmiyor: Nefrolitiazis (ilave bilgi için bkz. Bölüm 4.4)

**Üreme sistemi ve meme hastalıkları**

Çok seyrek: Oligospermi (geri dönebilen)

## Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Asteni, yorgunluk

### Araştırmalar

Yaygın olmayan: Karaciğer fonksiyon parametrelerinde değişiklikler (transaminazlarda ve kolestaz parametrelerinde artış), pankreatik enzimlerde değişiklikler (artmış lipaz ve amilaz), yükselmiş eozinofil sayımı

Mesalazin tedavisi ile ilişkili olarak eozinofili 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).

### 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](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

## 4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımına ilişkin renal veya hepatik toksisiteyi göstermeyen seyrek veriler (örn. yüksek oral dozlarda mesalazin ile intihar girişimi) vardır. Spesifik bir antidotu yoktur, tedavisi 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

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) reaktif oksijen bileşenlerin radikal tutucusu olarak da işlev görebilir.

### Farmakodinamik etkiler

Oral yol ile uygulanan mesalazin, bağırsak mukozasında lokal olarak etkilidir ve bağırsağın luminal bölümünün submukozasında başlıca lokal etki gösterir. Bu yüzden iltihaplı bağırsak bölgelerinde mesalazinin bulunması önemlidir. Mesalazinin sistematik biyoyararlanım/plazma konsantrasyonları terapötik etkililik ile değil güvenlik ile ilişkili bir faktördür. Bu kriterleri karşılamak amacıyla

SALOFALK® tabletler Eudragit L ile kaplanmıştır; böylece mesalazin salınımı pH'ya bağlı olarak bağırsakta gerçekleşir.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel Özellikler:

#### Emilim:

Mesalazin emilimi en yüksek oranda proksimal bağırsak bölgelerinde ve en düşük oranda da distal bağırsak bölgelerinde gerçekleşir.

SALOFALK®'tan mesalazin salınımı, yaklaşık 3-4 saatlik lag-fazından sonra başlar. Pik plazma konsantrasyonlarına yaklaşık 5 saat sonra (ileoçekal bölge) ulaşılır ve kararlı durum koşulları altında 3x500 mg mesalazin/gün uygulamanın ardından mesalazin için  $3.0 \pm 1.6$  mikrogram/mL ve N-Ac-5-ASA metaboliti için  $3.4 \pm 1.6$  mikrogram/mL'dir.

#### Dağılım:

Aç karnına hastalar üzerinde yapılan kombine bir farmakosintigrafik/farmakokinetik çalışma, SALOFALK®'ın yaklaşık 3-4 saat içinde ileoçekal bölgesine ve 4-5 saat içinde de asendan kolona ulaştığını göstermiştir. Kolonda, toplam geçiş süresi 17 saat civarındadır.

#### Biyotransformasyon:

Mesalazin, pre-sistemik olarak bağırsak mukozasında ve karaciğerde farmakolojik açıdan inaktif metaboliti olan N-asetil-5-aminosalisilik aside (N-Ac-5-ASA) dönüşür. Asetilasyon, hastanın asetilatör fenotipinden bağımsız olarak gerçekleşir. Bazı asetilasyon işlemleri kalın bağırsak bakterileri tarafından oluşmaktadır. Mesalazinin % 43'ü ve N-Ac-5-ASA'nın % 78'i proteinlere bağlanır.

#### 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 ve % 50 arasında değişir) ve safra yoluyla (küçük kısmı) atılır. Böbreklerden atılımı esas olarak N-Ac-5-ASA şeklindedir. Ağız yoluyla toplam alınan mesalazin dozunun yaklaşık olarak % 1'i, temelde N- Ac-5-ASA şeklinde anne sütüne geçer.

Çoklu doz alımında (2 gün boyunca 3 x 1 SALOFALK®; 3. günde 1 gastro-dirençli tablet = araştırma günü), 24 saat boyunca mesalazin ve N-Ac-5-ASA'nın toplam böbrek eliminasyon hızı yaklaşık % 60'tır. Oral yol ile uygulandığında, metabolize olmayan mesalazin kısmı yaklaşık % 10'dur.

#### Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri**

Konvansiyonel olarak yapılan güvenlik farmakolojisi, genotoksisite, karsinojenite (sıçanlarda) ve üreme toksisitesi çalışmalarından elde edilen prelinik veriler, insanlar için özel bir tehlike göstermemektedir.

Yüksek oral dozlarda mesalazin ile tekrarlanan doz toksisite çalışmalarında böbrek toksisitesi (renal papiller nekroz ve proksimal tübülde (pars convoluta) veya tüm nefronda epitel hasarı) görülmüştür. Bu bulgunun klinik önemi bilinmemektedir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Sodyum karbonat susuz,  
Glisin,  
Kroskarmelloz sodyum,  
Povidone (K25),  
Mikrokristalin selüloz,  
Silika koloidal susuz,  
Kalsiyum stearat,  
Hipromelloz  
Eudragit L 100 (Metakrilik asit metil metakrilat kopolimer (1:1))  
Talk,  
Titanyum dioksit,  
Sarı demir oksit,  
Makrogol 6000,  
Eudragit E (Bazik bütillenmiş metakrilat kopolimer)

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bildirilmemiştir.

### **6.3. Raf ömrü**

36 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

50 ve 100 tabletlik PVC/PVDC/Alüminyum folyo blisterde ambalajlanmaktadır.

#### **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**

ALİ RAİF İLAÇ SAN. A.Ş.  
Kağıthane / İSTANBUL

#### **8. RUHSAT NUMARASI**

116/85

#### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 13.12.2004  
Ruhsat yenileme tarihi: 25.03.2013

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**