

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SALOFALK® 250 mg supozituvar

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir supozituvar, etkin madde olarak 250 mg mesalazin içerir.

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Supozituvar

SALOFALK®, beyaz-krem renkte, torpido şeklinde supozituarlardır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Rektumda sınırlı ülseratif kolitin akut tedavisinde ve tekrarının önlenmesinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

Ülseratif kolitin akut ataklarının tedavisi:

Hastanın klinik gereksinimine bağlı olarak, günde üç kez 2 adet SALOFALK® veya günde üç kez 1 adet **diğer formu olan** Salofalk® 500 mg Supozituvar (günde 1500 mg mesalazine eşdeğer) rektuma yerleştirilir.

Ülseratif kolitin tekrarının önlenmesinde:

Günde üç kez 1 adet SALOFALK® (günde 750 mg mesalazine eşdeğer) rektuma yerleştirilir.

6 yaş üzerindeki çocuklar ve ergenler:

Hastalığın şiddetine bağlı olarak akut atak boyunca günde 30-50 mg mesalazin /kg (vücut ağırlığı) doz üçe bölünerek verilmelidir.

Tekrarı önlemek için, günde 15-30 mg mesalazin/kg (vücut ağırlığı) doz ikiye-üç bölünerek verilmelidir.

Genel olarak 40 kg'a kadar olan çocuklara yetişkin dozunun yarısı, 40 kg üzerindeki çocuklara ise yetişkin dozu verilebilir.

Bu nedenle 40 kg'a kadar olan çocuklarda;

Akut tedavisi için	Günde üç kez 1 adet SALOFALK®
Tekrarın önlenmesi için	Günde iki kez (sabah ve akşam) 1 adet SALOFALK®

Uygulama şekli:

SALOFALK® sabah, öğlen ve akşam günde üç kez rektum içine yerleştirilerek kullanılmalıdır.

Tedavi ile istenen sonuç ancak SALOFALK® ile tedavinin düzenli ve doğru bir şekilde kullanılmasıyla elde edilebilecektir.

Genellikle ülseratif kolitin akut atakları 8-12 hafta içinde yatıştır. Tedavi süresi, doktor tarafından belirlenir.

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®, 6 yaşın altındaki yaş grubu ile çok az deneyim olduğundan bu yaş grubundaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonlar

SALOFALK®,

- Daha önceden salisilik asit ve türevlerine ya da diğer bileşenlerine karşı duyarlılığı olanlarda,
- Şiddetli karaciğer veya böbrek fonksiyonu bozukluklarında,
- Daha önceden var olan gastrik veya duodenal ülserde,
- Hemorajik diyatezi olanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında hekimin isteğine göre kan testleri (diferansiyel kan sayımı, ALT veya AST gibi karaciğer fonksiyon testleri ve serum kreatinin) ve idrar muayenesi (test çubukları/dip çubukları) yapılmalıdır. Kontroller tedaviye başlandıktan 14 gün sonra yapılmalı ve 4 haftalık aralarla 2-3 kez tekrarlanmalıdır.

Bulgular normal ise, kontroller 3 aylık aralarla yapılabilir. Bulgu saptandığında ise, kontrol muayeneleri hemen yapılmalıdır.

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

Sülfasalazin içeren ilaçlarla yan etki görülme öyküsü olan hastalarda, SALOFALK® tedavisine yalnızca dikkatli bir hekim muayenesi ile başlanmalıdır. Kramplar, akut karın ağrısı, ateş, şiddetli baş ağrısı ve deride döküntü gibi akut reaksiyonlar görüldüğünde tedavi hemen kesilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Karşılıklı etkileşime ilişkin özel araştırmalar yapılmamıştır.

SALOFALK® aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanılması halinde karşılıklı etkileşimler ortaya çıkarabilir. Bu karşılıklı etkileşimlerin çoğu teorik nedenlere dayanır:

- Kumarin tipi antikoagülanlar: Antikoagülan etkinin artma olasılığı vardır (gastrointestinal kanama riskini artırır)
- Glukokortikoidler: İstenmeyen gastrik yan etkilerin artma olasılığı vardır.
- Sülfonilüre: Kan şekerini düşürücü etkinin artma olasılığı vardır.
- Metotreksat: Metotreksatın toksisite potansiyelinin artma olasılığı vardır.
- Probenesid/sülfipirazon: Ürikozürük etkinin azalma olasılığı vardır.
- Spironolaktan/furosemid: Diüretik etkinin azalma olasılığı vardır.
- Rifampisin: Tüberkülostatik etkinin azalma olasılığı vardır.

Azatiyoprin ya da 6-merkaptopürin ile tedavi görmekte olan hastalarda mesalazinin bu ilaçların miyelosupresif etkilerini artırabileceği düşünülmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

6 yaşın altındaki çocuklarda yeterli deneyim olmadığından SALOFALK® bu yaş grubunda kullanılmamalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

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

Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, SALOFALK®'ın gebelik üzerinde ya da fetüsün/yeni doğan 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 (bkz. Bölüm 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

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

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

Laktasyon dönemi

Mesalazinin insan ya da hayvan sütü ile atılmasına ilişkin sınırlı bilgi mevcuttur. Memedeki çocuk açısından bir risk olduğu 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.

N-asetil-5 amino salisilik asit ve az miktarda mesalazin anne sütüne geçmektedir. Diyare gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları emzirilen bebeklerde göz ardı edilemez. Emzirilen bebekte diyare gelişirse emzirmeye son verilmelidir.

Üreme yeteneđi/Fertilite

İnsanlarda üreme yeteneđi/fertilite üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneđi üzerinde hiçbir etki görülmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki sıklık verilerine göre yan etkiler değerlendirilmiştir:

Çok yaygın: ($\geq 1/10$)

Yaygın: ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Yaygın olmayan: ($\geq 1/1000 - 1/100$)

Seyrek: ($\geq 1/10,000 - 1/1000$)

Çok seyrek: ($< 1/10,000$) (istisnai raporlar dahildir)

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, bronkospazm, perikardit, miyokardit, akut pankreatit, alerjik alveolit, lupus eritomatozus sendromu, pankolit gibi hipersensitivite reaksiyonları

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Baş ağrısı, sersemlik

Çok seyrek: Periferal nöropati

Gastrointestinal hastalıklar

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

Hepato-bilier hastalıkları

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

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok seyrek: Alopesi

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok seyrek: Miyalji, artralji

Böbrek ve idrar hastalıkları

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

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Çok seyrek: Oligospermi (geri dönüşümlü)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Bugüne dek bildirilen bir aşırı doz olgusu bulunmamaktadır. Bilinen özgün bir antidotu yoktur.

Eğer gereklyse, aşırı doz olgularında elektrolitlerin infüzyonu (zorlu diürez) düşünölmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İntestinal Anti--inflamatuvar Ajanı

ATC kodu: A07 EC 02

Antienflamatuvar etki mekanizması bilinmemektedir. İn vitro çalışmaları sonuğları lipoksijenaz inhibisyonunun etkili olabileceğini göstermektedir.

Bağırsak mukozasındaki prostaglandin konsantrasyonları üzerine etkisi de gösterilmiştir. Mesalazin (5-Aminosalisilik asit/5-ASA) reaktif oksijen bileşenlerin radikal tutucusu olarak da etki göstermektedir.

Rektal yol ile uygulanan mesalazin, bağırsakta lokal olarak etkilidir ve ince bağırsağın luminal bölümünün mukoza ve submukozasında 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.

Hem tek doz hem de birkaç haftalık günde üç kez 500 mg mesalazin ile tekrarlı doz tedavisinden sonra 5-ASA pik plazma konsantrasyonları 0.1 µg/ml ve 1.0 µg/ml aralığında, asıl metabolit N-Ac-5-ASA'nın pik plazma konsantrasyonları ise 0.3 µg/ml ve 1.6 µg/ml aralığındadır. Bazı olgularda, 5-ASA pik plazma konsantrasyonları uygulamadan bir saat sonra elde edilir.

Dağılım:

Teknesyum işaretli 500 mg mesalazin (SALOFALK®) ile yapılan sintigrafik araştırmalar, supozitivarın pik dağılımının vücut sıcaklığında eridikten 2-3 saat sonra olduğunu göstermiştir. Dağılım öncelikle, rektum ve rektosigmoid bağlantısında sınırlıdır. Bu nedenle SALOFALK® özellikle proktit (rektumun ülseratif koliti) tedavisine uygundur.

Biyotransformasyon:

Mesalazin presistemik 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 gerçekleşmektedir. Bazı asetilasyon işlemi 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 (asıl 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. Oral yol ile uygulanan mesalazin dozunun yaklaşık % 1'i temelde N-Ac-5-ASA şeklinde anne sütüne geçer.

500 mg mesalazinin tek bir dozundan sonra (72 saat içinde) uygulanan 5-ASA dozun yaklaşık %11'i ve birkaç haftalık günde üç kez 500 mg mesalazin ile tekrarlı doz tedavisinden sonra uygulanan 5-ASA dozun yaklaşık % 13'ü idrarda geri kazanılmıştır. Uygulanan dozun yaklaşık % 10'u safra yolu ile elimine edilmiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Güvenlilik farmakolojisi, genotoksisite, karsinojenite (sıçanlarda) veya üreme toksisitesi çalışmalarından elde edilen prelinik 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 kıvrumlu böbrek tübüllerinin epitelyal hasarı) gözlenmiştir. Bu bulguların klinik önemi belirsizdir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Witepsol W 45 (katı yağ)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız ve ışıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Karton kutuda PVC/LDPE blister ambalaj içinde.

Her bir karton kutu, 10 veya 30 adet supozitivar içerir.

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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ALİ RAİF İLAÇ SAN. AŞ.
Eski Büyükdere Caddesi
Dilaver Sokak No:4
34418 Oto Sanayi – 4. Levent/İSTANBUL
Tel:0212 316 78 00
Faks:0212 316 78 78

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

89/73

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08.08.1990
Ruhsat yenileme tarihi: 03.11.2009

10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ

10.10.2011