

## 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 ataklarının tedavisinde ve tekrarının önlenmesinde endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

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

Yetişkinler:

Ülseratif kolitin akut ataklarının tedavisinde:

Hastanın klinik gereksinimine bağlı olarak, günde üç kez 2 adet SALOFALK® 250 mg supozituvar 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® 250 mg supozituvar (günde 750 mg mesalazine eşdeğer) rektuma yerleştirilir.

## **Uygulama şekli:**

Günde üç kez kullanıldığında SALOFALK® 250 mg supozitivar sabah, öğlen ve akşam rektum içine yerleştirilmelidir.

Tedavi ile istenen sonuç ancak SALOFALK® 250 mg supozitivar ile tedavinin düzenli ve doğru bir şekilde kullanılmasıyla elde edilebilecektir.

Kullanım süresi hekim 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®'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 yetmezliği olan hastalarda.

## **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. Kontroller tedaviye başladıktan 14 gün sonra yapılmalı ve 4 haftalık aralarla 2-3 kez tekrarlanmalıdır.

Bulgular normal ise, tedavi sonrası kontroller 3 aylık aralar ile 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.

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.

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 etkileşimi (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.

Sülfasalazin içeren ilaçlarla yan etki görülme öyküsü olan hastalarda, SALOFALK® tedavisine yalnızca dikkatli bir hekim muayenesi ile başlanmalıdır. SALOFALK® abdominal kramplar, akut karın ağrısı, ateş, şiddetli baş ağrısı ve deride döküntü gibi akut intolerans reaksiyonlarına neden olursa tedavi hemen kesilmelidir.

#### 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 olası artış dikkate alınmalıdır.

Mesalazinin, varfarinin antikoagülan etkisini azaltmasına ilişkin zayıf kanıt vardır.

#### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

##### **Pediyatrik popülasyon:**

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

## 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, SALOFALK®'ın 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.

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 miktarda 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. Eğer bebekte diyare gelişirse, emzirmeye son verilmelidir.

### Üreme yeteneği/Fertilite

İnsanlarda üreme yeteneği/fertilite üzerine etkisi bilinmemektedir.

## 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

**Mesalazin uygulamasının ardından aşağıdaki istenmeyen etkiler gözlemlenmiştir:**

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 ekzantem, ilaç ateşi, lupus eritematosus sendromu, pankolit gibi hipersensitivite reaksiyonları

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Seyrek: Baş ağrısı, sersemlik

Çok seyrek: Periferik nöropati

### **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

### **Hepatobiliyer hastalıklar**

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

### **Deri ve derialtı doku hastalıkları**

Seyrek: Işığa duyarlılık\*

Çok seyrek: Alopesi

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

Mesalazin tedavisi ile ilişkili olarak, eozinofilinin ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç etkileşimi (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 intersitisyel nefrit ve böbrek yetmezliğini içeren böbrek fonksiyon bozuklukları

Bilinmiyor: Nefrolitiazis (ilave bilgi için 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](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**

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: İntestinal anti-inflamatuvar ajanlar; aminosalisilik asit ve benzeri ajanlar

ATC kodu: A07EC02

#### **Etki mekanizması**

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

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

#### **Farmakodinamik etkiler**

Rektal yol ile uygulanan mesalazin, bağırsak lümenine ulaştığında bağırsağın mukoza ve submukozasında başlıca lokal etki gösterir.

### **5.2. Farmakokinetik özellikler**

#### **Emilim:**

Mesalazinin emilimi en yüksek oranda bağırsağın proksimal bölgelerinde ve en düşük oranda bağırsağın distal bölgelerinde gerçekleşir.

SALOFALK® supozituar şeklinde günde üç kez 500 mg mesalazin ile hem tek doz hem de birkaç haftalık uzun süreli tedaviden sonra 5-ASA pik plazma konsantrasyonları 0,1

mikrogram/ml ila 1,0 mikrogram/ml aralığında, asıl metabolit N-Ac-5-ASA'nın pik plazma konsantrasyonları ise 0,3 mikrogram/ml ila 1,6 mikrogram/ml aralığındadır. Bazı olgularda, 5-ASA pik plazma konsantrasyonları uygulamadan bir saat sonra elde edilir.

#### Dağılım:

Teknesyum işaretli SALOFALK® 500 mg supozitivar 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® supozitivar özellikle proktit (rektumun ülseratif koliti) tedavisine uygundur.

#### Biyotransformasyon:

Mesalazin hem presistemik olarak bağırsak mukozasında ve hem de karaciğerde farmakolojik olarak 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-Ac-5-ASA'nın 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 bağılı olarak %20 - % 50 arasında değişir) ve biliyer (küçük bir kısmı) yollar ile atılmaktadır. Renal atılım temelde N-Ac-5-ASA şeklinde gerçekleşir. Ağız yoluyla uygulanan mesalazin toplam 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 dozunun yaklaşık %11'i ve birkaç haftalık günde üç kez 500 mg mesalazin ile tekrarlı doz tedavisinden sonra uygulanan 5-ASA dozunun yaklaşık % 13'ü idrarda geri kazanılmıştır. Uygulanan dozun yaklaşık % 10'u safra yolu ile elimine edilmiştir.

#### Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Mesalazin üzerinde 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 kıvrımlı tübüllerinin epitelyal hasarı) gözlenmiştir. Bu bulguların klinik önemi belirsizdir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Witepsol W 45 (katı yağ)

## **6.2. Geçimsizlikler**

Geçerli deęil.

## **6.3. Raf mr**

36 ay

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

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

## **6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi**

Karton kutuda PVC/LDPE blister ambalaj içinde.  
Her bir karton kutu, 10 veya 30 adet supozitivar içerir.

## **6.6. Beęeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmelięi' ve 'Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelięi'ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

ALİ RAİF İLAÇ SAN. AŐ.  
Yeřilce Mahallesi  
Doęa Sokak No: 4  
34418 Kağıthane / İSTANBUL

## **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'N YENİLENME TARİHİ**