

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SALOFALK® granü-stix 500 mg granül içeren saşe

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Mesalazin.....500 mg

Yardımcı madde(ler):

Aspartam.....1 mg

Sukroz..... 0,04 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enterik uzatılmış salınımlı granül

Çubuk biçiminde ya da yuvarlak, grimsi beyaz granüller.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Ülseratif kolitin akut ataklarının tedavisi ve remisyonunun idame tedavisi.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler

Ülseratif kolitin akut ataklarının tedavisi:

Hastanın klinik durumuna bağlı olarak, tercihen sabahları, günde 1 kez 3 ile 6 saşe SALOFALK® (günde 1,5 g – 3 g mesalazine eşdeğer) kullanılır.

Hastalar için daha uygun olduğu takdirde, reçete edilen günlük doz üçe bölünerek de (günde 3 kez 1 ile 2 saşe SALOFALK®) kullanılabilir.

Ülseratif kolitin remisyonunun idame tedavisinde:

Günde 3 kez (sabah, öğle ve akşam) 1 saşe SALOFALK® (günde 1,5 g mesalazine eşdeğer) kullanılır.

Nüksetme riski yüksek olduğu bilinen hastalar için, bazı tıbbi gerekçeler veya günde 3 dozluk tedaviye uyum sağlama zorlukları nedeniyle ilaç, tercihen sabahları, günlük tek seferde 3 g mesalazin olarak alınabilir.

Uygulama şekli:

SALOFALK® çiğnenmemelidir. SALOFALK® içeriği (granüller) dil üzerine konmalı ve çiğnenmeden bol sıvı ile yutulmalıdır.

Akut inflamasyon ataklarda ve uzun süreli tedavide, SALOFALK®, istenen tedavi edici etkinin sağlanması için düzenli olarak kullanılmalıdır.

Kullanım 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®'ın çocuklarda (6-18 yaş) etkili olduğuna dair sadece sınırlı sayıda doküman vardır.

6 yaş ve üzerindeki çocuklar:

Aktif hastalık:

Bireysel olarak belirlenmek üzere, 30-50 mg mesalazin /kg (vücut ağırlığı)/gün dozu günde bir kez, tercihen sabahları, ya da bölünerek verilmelidir. Maksimum doz 75 mg/kg (vücut ağırlığı)/gün'dür. Toplam doz, maksimum yetişkin dozunu aşmamalıdır.

İdame tedavisi:

Bireysel olarak belirlenmek üzere, başlangıç olarak 15-30 mg mesalazin/kg (vücut ağırlığı)/gün olacak şekilde 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 verilebilir.

Geriatrik popülasyon:

Yetişkinler için verilen pozoloji ve uygulama şekli geriatrik 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 (diferansiyel kan sayımı, karaciğer fonksiyon parametreleri; ALT, AST ve serum kreatinin) ve idrar muayenesi (*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. Bulgu saptandığında ise, kontrol muayeneleri 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.

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 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.

Sülfasalazin içeren ilaçlarla yan etki görülme öyküsü olan hastalarda, 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® her şaşede 1 mg aspartam (0,56 mg fenilalanine eşdeğer tatlandırıcı ajan) içerir. Bu nedenle fenilalanin için bir kaynak içermektedir. Fenilketonürisi olan insanlar için zararlı olabilir.

SALOFALK® her şaşede 0,04 mg sukroz ihtiva eder. Nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Karşılıklı etkileşime ilişkin özel araştırmalar yapılmamıştır.

- Dışkı pH'ını düşüren laktuloz veya benzeri preparatlar: laktuloz'un bakteriyel metabolizmasından kaynaklanan düşük pH dolayısıyla, granüllerden olası mesalazin salımı azalması

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 etkisini azaltmasına dair zayıf kanıtlar vardır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

SALOFALK®'ın çocuklarda (6-18 yaş) etkili olduğuna dair sınırlı sayıda dokümantasyon bulunmaktadır.

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/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir.

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) yeni doğanda böbrek yetmezliği bildirilmiştir.

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

Laktasyon dönemi

Kadınlarda emzirme dönemine etkisi ile ilgili sınırlı deneyim mevcuttur.

N-asetil-5 amino salisilik asit ve az miktarda mesalazin anne sütüne geçmektedir. Diyare gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları emzirilen bebeklerde göz ardı 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. Oligospermi çok seyrek görülen istenmeyen etki olarak bildirilmiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde hiçbir etki görülmemiş ya da ihmal edilebilir derecede 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: ($\geq 1/1000$ ila $1/100$)

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

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 eritomatozus sendromu, pankolit gibi hipersensitivite reaksiyonları

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Seyrek: Sersemlik

Çok seyrek: Periferik nöropati

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: Miyokardit, perikardit

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

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

Hepato-biliyer hastalıklar

Seyrek: Kolestatik hepatit

Çok seyrek: Hepatit

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Işığa duyarlılık*

Çok seyrek: Alopesi

Bilinmiyor: Stevens-Johnson sendromu (SJS), toksik epidermal nekroliz (TEN)

*Işığa duyarlılık

Atopik dermatit ve atopik egzama gibi önceden var olan cilt rahatsızlığı olan hastalarda daha şiddetli 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 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)

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 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; 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: Bağırsak içi antiinflamatuvar ajanlar; Aminosalisilik asit ve benzeri ajanlar

ATC kodu: A07-EC-02

Etki mekanizması

Antiinflamatuvar 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) reaktif oksijen bileşenlerin radikal tutucusu olarak da etki göstermektedir.

Farmakodinamik etkiler

Ağız yoluyla uygulanan mesalazin, genelde bağırsakta lokal olarak etkilidir ve ince barsağın luminal bölümünün mukoza ve submukozasında etki gösterir. Bu nedenle mesalazinin enflamasyon bölgesinde bulunması önemlidir. Böylece mesalazinin sistemik biyoyararlanım/plazma konsantrasyonları terapötik etkinlikle değil, güvenilirlik ile ilişkilidir.

SALOFALK® granüller, Eudragit L kaplama nedeniyle mide asidine dirençlidir ve mesalazin salınımı pH'a bağlıdır. Matris granül yapısı nedeniyle de uzun salınımlıdır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

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

Mesalazin, SALOFALK® granüllerden yaklaşık 2-3 saatlik bir gecikme süresinin ardından salınmaya başlar, pik plazma konsantrasyonuna yaklaşık 4 -5 saat sonra ulaşır. Mesalazinin sistemik biyoyararlanımı oral uygulama sonrasında yaklaşık % 15 - % 25 'tir.

Yiyecekler emilimi 1-2 saat geciktirmekle birlikte, emilimin miktarını ve oranını etkilemez.

Dağılım:

Granüllerin boyutları yaklaşık 1 mm olduğundan mideden ince bağırsağa hızla geçer.

Kombine bir farmakosintigrafik/farmakokinetik araştırma test preparatının ileoçekal bölgeye yaklaşık 3 saatte ve asendan kolon bölgesine yaklaşık 4 saatte ulaştığını göstermektedir. Kolon içerisindeki toplam geçiş süresi yaklaşık 20 saattir.

Oral yolla alınan mesalazin dozunun yaklaşık % 80'i kolon, sigmoid kolon ve rektumda mevcuttur.

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 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 (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. Mesalazin dozunun yaklaşık % 1'i temelde N-Ac-5-ASA şeklinde anne sütüne geçer.

Mesalazin ve N-Ac-5-ASA'nın toplam renal eliminasyon oranı, günde 3 kez 500 mg mesalazin uygulanan uzun süreli tedavide (kararlı durum koşulları) yaklaşık % 25'tir. Metabolize olmayan mesalazin oranı, oral olarak uygulanan dozun % 1'inden azdır ve eliminasyon yarı ömrü bu araştırmada 4,4 saat olarak tespit edilmiştir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

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. Tekrarlayan doz toksisite çalışmalarında yüksek doz mesalazin ile böbrek toksisitesi (renal papiller nekroz, proksimal kıvrımlı tüplerde ya da tüm nefronda epitelyal hasar) görülmüştür. Bu bulgunun klinik önemi bilinmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Aspartam (E 951)

Sodyum karboksimetilselüloz

Sitrik asit, anhidroz

Silika kolloidal anhidroz

Hipromelloz
Magnezyum stearat
Metakrilik asit-metil metakrilat kopolimer (1:1) (Eudragit L 100)
Metilselüloz
Mikrokristalin selüloz
Poliakrilat dispersiyonu %40 (% 2 Nonoksinol 100 içeren Eudragit NE 40 D)
Povidon K 25
Simetikon
Sorbik asit
Talk
Titanyum dioksit
Trietil sitrat
Vanilya kreması esansı (sukroz içeren)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

48 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C altında oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

100 adet Poliester/Alüminyum/Polietilen folyo saşelik karton kutularda bulunmaktadır.

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. AŞ.
Kağıthane / İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI(LARI):

124/46

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.04.2008
Ruhsat yenileme tarihi: 30.01.2014

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ