

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Salofalk 4 g rektalna suspenzija

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

60 ml rektalne suspenzije (1 vsebnik) vsebuje 4 g mesalazina.

Pomožna snov z znanim učinkom: 60 ml rektalne suspenzije (1 vsebnik) vsebuje 60,0 mg natrijevega benzoata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija za rektalno uporabo

Homogena suspenzija je krem do svetle, blede rjave barve brez tujih delcev.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Akutni napadi ulceroznega kolitisa (kronične vnetne bolezni debelega črevesa).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Na splošno veljajo naslednje smernice za odmerjanje:

Bolniki s simptomi akutnega vnetja naj si v črevo aplicirajo vsebino 1 vsebnika rektalne suspenzije (60 ml suspenzije), in sicer enkrat na dan pred spanjem.

Pediatrična populacija

Na voljo je malo izkušenj in samo omejena dokumentacija o učinku mesalazina pri otrocih.

Starejši

Pri starejših bolnikih odmerjanja ni potrebno prilagajati.

Vsi bolniki

Najboljše rezultate dosežemo, če bolnik pred aplikacijo zdravila Salofalk izprazni črevo.

Želeni rezultat zdravljenja bo lahko dosežen le, če bo bolnik uporabljal zdravilo Salofalk redno in dosledno.

Trajanje zdravljenja določi bolnikov zdravnik.

Akutni napadi ulceroznega kolitisa običajno minejo po 8 do 12 tednih in potem bolnik običajno naj ne bi več uporabljal zdravila Salofalk.

Način uporabe

Priprava:

- Vsebnik stresajte 30 sekund.
- Potem snemite zaščitni pokrovček aplikatorja.
- Vsebnik držite od strani.

Pravilen položaj za aplikacijo zdravila je naslednji:

- Bolnik naj leži na levem boku z iztegnjeno levo nogo in skrčenim desnim kolenom. To bo olajšalo aplikacijo rektalne suspenzije in povečalo njeno učinkovitost.

Aplikacija rektalne suspenzije:

- Vrh aplikatorja naj si bolnik vstavi globoko v zadnjik.
- Vsebnik naj nagne rahlo navzdol in jo počasi stiska.
- Ko je vsebnik izprazen, naj počasi umakne aplikator iz zadnjika.
- V tem položaju naj leži najmanj 30 minut, da se bo rektalna suspenzija lahko razširila po vsem rektumu.
- Če je le mogoče, naj bolnik pusti rektalno suspenzijo, da učinkuje vso noč.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Salofalk je kontraindicirano pri bolnikih s:

- preobčutljivostjo na učinkovino, salicilate ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- hudo okvaro delovanja jeter ali ledvic.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Krvne preiskave (diferencialno krvno sliko, parametri delovanja jeter, kot so določanje ALT, AST ali kreatinina v serumu) ter status urina (testni lističi) je treba opravljati pred in med zdravljenjem, po presoji lečečega zdravnika. Kot okvirno vodilo se priporoča nadaljnja testiranja 14 dni po začetku zdravljenja ter nato še dva do tri testiranja s 4-tedenskimi časovnimi intervali.

Če so izvidi preiskav normalni, so potrebna ponovna testiranja na vsake 3 mesece, če pa se pojavijo dodatni simptomi, morate te teste opraviti takoj.

Pri bolnikih z motnjami delovanja jeter je priporočljiva previdnost.

Zdravila Salofalk ne smete uporabljati pri bolnikih z motnjami delovanja ledvic. Če se med zdravljenjem pri bolniku delovanje ledvic poslabša, je treba pomisliti na možnost nefrotoksičnosti mesalazina.

Pri uporabi mesalazina so poročali o primerih nefrolitiaz, vključno z ledvičnimi kamni s 100-odstotno vsebnostjo mesalazina. Priporočljivo je, da med zdravljenjem zagotovite ustrezen vnos tekočine.

Med zdravljenjem z zdravilom Salofalk je treba bolnike s pljučnimi boleznimi, predvsem z astmo, zelo skrbno spremljati.

Hudi kožni neželeni učinki

V povezavi z zdravljenjem z mesalazinom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS) in toksično epidermalno nekrolizo (TEN).

Mesalazin je treba ukiniti ob prvem pojavu znakov in simptomov hudih kožnih reakcij, kot so kožni izpuščaji in lezije na sluznicah, ali drugih znakih preobčutljivosti.

Bolniki z anamnezo neželenih učinkov zaradi zdravil s sulfasalazinom morajo biti na začetku

posameznega ciklusa zdravljenja z zdravilom Salofalk pod skrbnim zdravniškim nadzorom. Če zdravilo Salofalk povzroči reakcije akutne intolerance kot so trebušni krči, akutne trebušne bolečine, povišano telesno temperaturo, hude glavobole in izpuščaji, je treba zdravljenje nemudoma prekiniti.

To zdravilo vsebuje pomožno snov natrijev benzoat (E 211), ki lahko povzroči lokalno draženje.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo tudi z azatioprinom, 6-merkaptopurinom ali tiogvaninom, je treba upoštevati možnost okrepitve mielosupresivnih učinkov azatioprina, 6-merkaptopurina ali tiogvanina.

Obstaja malo dokazov, da bi mesalazin lahko znižal antikoagulacijski učinek varfarina.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi zdravila Salofalk pri nosečnicah, vendar podatki, dobljeni pri omejenem številu nosečnic izpostavljenih zdravilu, ne kažejo nikakršnih škodljivih učinkov mesalazina na nosečnost oziroma na zdravje ploda ali novorojenčka. Trenutno tudi ni na voljo nobenih drugih ustreznih epidemioloških podatkov. Poročali so o enem samem primeru ledvične odpovedi pri novorojenčku matere, ki je v času nosečnosti dlje časa prejela velike odmerke mesalazina (od 2 do 4 g, peroralno).

Študije peroralne uporabe mesalazina na živalih niso pokazale neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov zdravila na nosečnost, razvoj zarodka ali ploda, porod ali postnatalni razvoj.

Zdravilo Salofalk se sme uporabljati v času nosečnosti samo, če pričakovane koristi odtehtajo možno tveganje.

Dojenje

N-acetil-5-aminosalicilna kislina, v manjši meri pa tudi mesalazin, prehajata v materino mleko. Doslej so na voljo le omejene izkušnje z uporabo zdravila v času dojenja in ni mogoče izključiti pojava preobčutljivostnih reakcij, kot je driska pri dojenčkih. Zdravilo Salofalk sme doječa mati uporabljati samo, če njegove pričakovane koristi odtehtajo možno tveganje. Če se pri dojenčku pojavi driska, je treba dojenje prekiniti.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Salofalk nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Pri jemanju zdravila Salofalk lahko pride do naslednjih neželenih učinkov.

<i>Organski sistem</i>	<i>Pogostnost glede na MedDRA</i>		
	<i>redki</i> ($\geq 1/10.000$ do $<1/1.000$)	<i>zelo redki</i> ($< 1/10.000$)	<i>Neznana pogostnost:</i> (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		sprememba krvne slike (aplastična anemija,	

		agranulocitoza, pancitopenija, nevtropenija, levkopenija, trombocitopenija)	
Bolezni imunskega sistema		preobčutljivostne reakcije kot so alergijski eksantem, medikamentozna vročina, sindrom eritematoznega lupusa, pankolitis	
Bolezni živčevja	glavobol, omotica	periferna nevropatija	
Srčne bolezni	miokarditis, perikarditis		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		alergijska in fibrotična reakcija pljuč (vključno z dispnejo, kašljem, bronhospazmom, alveolitisom, pljučno eozinofilijo, pljučno infiltracijo, pnevmonitisom)	
Bolezni prebavil	bolečina v trebuhu, driska, napenjanje, navzea, bruhanje	akutni pankreatitis	
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov		spremembe parametrov delovanja jeter (povečanje vrednosti transaminaz in parametrov holestaze), hepatitis, holestatski hepatitis	
Bolezni kože in podkožja	fotosenzitivnost	alopecija	Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		mialgija, artralgiya	
Bolezni sečil		motnje delovanja	nefrolitiza*

		ledvic, vključno z akutnim in kroničnim intersticijskim nefritisom in ledvično insuficienco	
Motnje reprodukcije in dojk		oligospermija (reverzibilna)	

* Za več informacij glejte poglavje 4.4

Fotosenzitivnost

Pri bolnikih z obstoječimi kožnimi obolenji, kot sta atopični dermatitis in atopični ekcem, so poročali o resnejših reakcijah.

V povezavi z zdravljenjem z mesalazinom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Obstaja zelo malo podatkov o prevelikem odmerjanju (npr. poskus samomora z velikimi peroralnimi odmerki mesalazina), kar ne pokaže ledvične ali jetrne toksičnosti. Ne obstaja specifičen antidot, zato je zdravljenje simptomatsko in podporno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila s protivnetnim delovanjem v črevesju, aminosalicilna kislina in njeni derivati, oznaka ATC: A07EC02

Mehanizem protivnetnega delovanja mesalazina ni znan. Študije in vitro so pokazale, da ima lahko določeno vlogo pri tem zavora encima lipooksigenaze.

Dokazali so tudi vpliv na količino prostaglandinov v črevesni sluznici. Mesalazin (5-aminosalicilna kislina, 5-ASA) lahko deluje tudi kot lovilec prostih radikalov reaktivnih kisikovih spojin.

Rektalno uporabljen mesalazin ima predvsem lokalno delovanje iz črevesnega lumna na črevesno sluznico in submukozno tkivo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Splošne farmakokinetične lastnosti mesalazina

Absorpcija

Absorpcija mesalazina je največja v proksimalnem delu črevesja in najmanjša v distalnih predelih.

Porazdelitev

43 % mesalazina in 78 % N-Ac-5-ASA je vezano na plazemske beljakovine.

Biotransformacija

Mesalazin se razgradi, še preden vstopi v sistemski obtok, in sicer v črevesni sluznici in v jetrih, do farmakološko neaktivne N-acetil-5-aminosalicilne kisline (N-Ac-5-ASA). Videti je, da je njegovo acetiliranje neodvisno od bolnikovega fenotipa in nekaj ga acetilirajo tudi bakterije v debelem črevesju.

Izločanje

Mesalazin in njegov presnovek N-Ac-5-ASA se izločata predvsem z blatom, pa tudi s sečem (med 20 in 50 %, kar je odvisno od načina uporabe zdravila, odmerne oblike in načina sproščanja mesalazina) ter v majhni meri z žolčem. S sečem se izloča predvsem v obliki N-Ac-5-ASA. Približno 1 % peroralno zaužitega odmerka mesalazina prehaja v materino mleko v obliki N-Ac-5-ASA.

Specifične farmakokinetične lastnosti zdravila Salofalk

Porazdelitev

Študija slikanja pri bolnikih z blagim do zmernim akutnim ulceroznim kolitisom je pokazala, da se na začetku zdravljenja in v času remisije po 12 tednih rektalna suspenzija porazdeli predvsem po rektumu in sigmoidnem kolonu ter v manjši meri tudi po kolonu.

Absorpcija in izločanje

V študiji pri bolnikih z ulceroznim kolitisom v času remisije so bile največje plazemske koncentracije 0,92 µg/ml za 5-ASA in 1,62 µg/ml za N-Ac-5-ASA v pogojih ravnovesnega stanja dosežene po približno 11 do 12 urah. Hitrost izločanja zdravila je bila približno 13 % (vrednost za 45 ur), večina (približno 85 %) pa se ga je izločilo v obliki presnovka, N-Ac-5-ASA. Plazemska koncentracija 5-ASA v stanju dinamičnega ravnovesja pri otrocih s kroničnimi vnetnimi boleznimi črevesja, ki so se zdravili z zdravilom Salofalk, je znašala od 0,5 do 2,8 µg/ml, plazemska koncentracija N-Ac-5-ASA pa od 0,9 do 4,1 µg/ml.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala (pri podganah) in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V študijah toksičnosti zdravila so po večkratni peroralni uporabi velikih odmerkov mesalazina opazili toksičnost za ledvice (ledvično papilarno nekrozo in okvaro epitelija v proksimalnih zvitih ledvičnih tubulih ali po celotnem nefronu). Klinični pomen teh izsledkov ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Karbomer, kalijev acetat (E 261), kalijev metabisulfit (E 224), natrijev benzoat (E 211), dinatrijev edetat, prečiščena voda, ksantanski gumi (E 415).

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vsebniki:

Okrogli, beli, ploščati vsebniki iz LDPE z zeleno zaščitno zaporko iz LDPE.

Velikosti pakiranja:

Škatla s 7 vsebniki po 60 ml suspenzije (7 x 1 vsebnik v pretisnem omotu).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5,
79108 Freiburg,
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/00/02032/009

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 18. 7. 2000

Datum zadnjega podaljšanja: 21. 6. 2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

19. 1. 2021