

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Salofalk 500 mg svečke

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena svečka vsebuje 500 mg mesalazina.

Pomožna snov z znanim učinkom: ena svečka vsebuje 18 mg cetilalkohola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

svečka

Svečke so bele do krem barve, v obliki torpeda, enakomerne konsistence in nepoškodovane gladke površine.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Akutno zdravljenje ulceroznega kolitisa, ki je omejen le na rektum.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

##### Odmerjanje

##### *Odrasli*

Odvisno od individualnih kliničnih potreb naj si bolnik trikrat na dan vstavi v rektum po 1 svečko zdravila Salofalk (kar ustreza 1500 mg mesalazina na dan).

Kakor hitro pride do remisije bolezni, odmerek zmanjšajte na trikrat na dan po 1 svečko z 250 mg mesalazina (npr. zdravilo Salofalk 250 mg svečke) za profilakso ponovnih izbruhov bolezni.

##### *Pediatrična populacija*

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

##### *Starejši*

Pri starejših bolnikih odmerjanja ni potrebno prilagajati.

##### *Trajanje zdravljenja*

Trajanje uporabe zdravila določi zdravnik.

##### Način uporabe

Pri uporabi zdravila Salofalk trikrat na dan naj si bolnik vstavi v anus po eno svečko zjutraj, opoldne in zvečer.

Zdravljenje z zdravilom Salofalk mora biti redno in dosledno, ker lahko le tako dosežemo uspešno zacelitev sprememb na črevesu.

### 4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Salofalk je kontraindicirano pri bolnikih s:

- preobčutljivostjo na učinkovino, salicilate ali katerokoli 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.

Mesalazina 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. V tem primeru je treba uporabo zdravila Salofalk 500 mg svečke nemudoma prekiniti.

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

Mesalazin lahko po stiku z belilom iz natrijevega hipoklorita povzroči rdeče-rjavo obarvanje urina (npr. v straniščih, očiščenih z natrijevim hipokloritom, ki ga vsebujejo nekatera belila).

Za mesalazin so zelo redko poročali o primerih resne krvne diskrazije. Če se pri bolnikih pojavijo nepojasnjene krvavitve, modrice, purpura, anemija, zvišana telesna temperatura ali laringofaringealna bolečina, je treba opraviti hematološke preiskave. V primeru suma ali potrjene krvne diskrazije je treba uporabo zdravila Salofalk 500 mg svečke prekiniti.

Redko so poročali o preobčutljivostnih reakcijah srca (miokarditisu in perikarditisu), ki jih povzroči mesalazin. V tem primeru je treba uporabo zdravila Salofalk 500 mg svečke nemudoma prekiniti.

Med zdravljenjem z mesalazinom 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 z reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS), 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 izpuščaj 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 mesalazinom 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.

Zdravilo vsebuje pomožno snov cetilalkohol, ki lahko povzroči lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

#### 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Pri bolnikih, ki poleg zdravila Salofalk sočasno jemljejo tudi azatioprin, 6-merkaptopurin ali tiogvanin, 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 mesalazina 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

Mesalazin 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>pogosti</i> ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	<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	izpuščaji, pruritus	fotosenzitivnost	alopecija	reakcija na zdravilo z eozinofilijo in

				sistemskimi simptomi (sindrom DRESS), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN)
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva			mialgija, artralgija	
Bolezni sečil			motnje delovanja ledvic, vključno z akutnim in kroničnim intersticijskim nefritisom in ledvično insuficienco	nefrolitiza*
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 z reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS), Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS) in toksično epidermalno nekrolizo (TEN) (glejte poglavje 4.4).

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila 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](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://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 njegovem delovanju zavora encima lipooksigenaze, poleg tega pa so dokazali vpliv na količino prostaglandinov v črevesni sluznici. Mesalazin (5-aminosalicilna kislina, 5-ASA) lahko deluje tudi kot lovilec prostih radikalov reaktivnih kisikovih spojin. Ko pride rektalno uporabljen mesalazin v lumen črevesja, ima predvsem lokalno delovanje na črevesno sluznico in na 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 presnovi, še preden vstopi v sistemski obtok (v črevesni sluznici in v jetrih), in sicer do farmakološko neaktivne N-acetil-5-aminosalicilne kisline (N-Ac-5-ASA). Videti je, da je njegova acetilacija neodvisno od bolnikovega fenotipa in nekaj ga acetilirajo tudi bakterije v debelem črevesju. 43 % mesalazina in 78 % N-Ac-5-ASA je vezano na plazemske beljakovine.

##### Izločanje

Mesalazin in njegov presnovek N-Ac-5-ASA se izločata z blatom (poglavitni del), s sečem (količina v seču se giblje med 20 in 50 %, odvisno od načina uporabe zdravila, farmacevtske oblike in vrste sproščanja mesalazina) ter z žolčem (manjši del). 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 svečke

##### Absorpcija

Največja plazemska koncentracija 5-ASA po enkratnem odmerku in tudi po večtedenskem zdravljenju s ponavljajočimi odmerki 500 mg mesalazina 3-krat na dan v obliki zdravila Salofalk svečke se je gibala med (samo) 0,1 in 1,0 µg/ml, medtem ko je bila največja plazemska koncentracija poglavitnega presnovka N-Ac-5-ASA med 0,3 in 1,6 µg/ml. V nekaterih primerih je bila največja plazemska koncentracija 5-ASA dosežena v eni uri po prejemu zdravila.

### Porazdelitev

Scintigrafske študije s pomočjo zdravila Salofalk 500 mg svečke, radioaktivno označenega s tehnejem, so pokazale, da je največja stopnja razširjanja snovi iz svečke, ki se je raztopila zaradi telesne temperature, dosežena po 2 do 3 urah. Širjenje je omejeno predvsem na rektum in na rektosigmoidni stik, zato je zdravilo Salofalk svečke posebej primerno za zdravljenje proktitisa (ulcerozni kolitis rektuma).

### Izločanje

Po enkratnem odmerku 500 mg mesalazina v obliki zdravila Salofalk svečke so po 72 urah v seču našli približno 11 % danega odmerka 5-ASA, pri večtedenskem zdravljenju s ponavljajočimi odmerki 500 mg mesalazina 3-krat na dan v obliki zdravila Salofalk svečke pa približno 13 % danega odmerka. Približno 10 % danega odmerka se je izločilo z žolčem.

## **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**

trda mast  
natrijev dokusat  
cetilalkohol

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.  
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Dvojni trak: folija iz PVC in polietilena

Velikosti pakiranja:

škafila z 10 svečkami (2 x 5 svečk v dvojnem traku) ali škafila s 30 svečkami (6 x 5 svečk v dvojnem traku.)

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite 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/00/02032/007 (10 svečk)  
H/00/02032/008 (30 svečk)

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 18. 7. 2000  
Datum zadnjega podaljšanja: 21. 6. 2011

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

21. 12. 2023