

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SALOFALK® 1000 mg granü-stix

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Mesalazin.....1000.0 mg

Yardımcı madde(ler):

Aspartam.....2.0 mg

Karmelloz sodyum.....30.0 mg

Sorbik asit0.0030 mg

Vanilya kreması esansı..... 4.0 mg

(propilen glikol içerir)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enterik uzatılmış salınımlı granül

Çubuk biçiminde ya da yuvarlak, grimsi 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 saşe SALOFALK® (günde 3 g mesalazine eşdeğer) kullanılır.

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

Ülseratif kolitin remisyonunun idame tedavisinde:

Günde 3 kez (sabah, öğle ve akşam) 1 saşe **diğer formu olan Salofalk® 500 mg** Granü-Stix (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®'ın içeriği (granüller) dil üzerine konmalı ve çiğnenmeden bol sıvı ile yutulmalıdır.

Akut ataklarda ve remisyonun idame tedavisinde, 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) etkisi üzerine sadece sınırlı sayıda dokümantasyon bulunmaktadır.

6 yaş ve üzerindeki çocuklar:

Bireysel olarak belirlenmek üzere, **akut ataklarda** 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.

Bireysel olarak belirlenmek üzere, **remisyonun idame tedavisinde** 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 üzerindeki çocuklara ise yetişkin dozu verilebilir.

Geriatrik popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonlar

SALOFALK® ,

- 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 (dip çubukları) yapılmalıdır. Kontroller tedaviye başladıktan 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.

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.

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. 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 2.0 mg aspartam (1.12 mg fenilalanine eşdeğer tatlandırıcı ajan) içerir. Bu nedenle fenilalanin için bir kaynak içermektedir. Fenilketonürisi olan insanlar için zararlı olabilir.

SALOFALK® her şaşede 0.008 mg sodyum ihtiva eder. Bu miktar eşik değerin (1 mmol= 23 mg sodyum) altında olduğundan hiçbir olumsuz etki beklenmez. Günlük tedavi dozlarında alınmak kaydıyla güvenlidir.

Ayrıca SALOFALK® propilen glikol içermektedir. Dozu nedeniyle eşik değerin (yetişkinler için 400 mg propilen glikol/kg) altında olduğundan hiçbir olumsuz etki beklenmez. Günlük tedavi dozlarında alınmak kaydıyla güvenlidir.

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 antikoagulan etkisini azaltmasına ilişkin zayıf kanıt vardır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

SALOFALK®'ın çocuklarda (6-18 yaş) etkisi üzerine sadece sınırlı sayıda dokümantasyon bulunmaktadır.

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. 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 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 görülmemiştir.

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: ($< 1/10,000$) (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 gibi hipersensitivite reaksiyonları, ilaç ateşi, bronkospazm, alerjik alveolit, lupus eritomatozus sendromu, pankolit

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Baş ağrısı, sersemlik

Çok seyrek: Periferik nöropati

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: Miyokardit, perikardit

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastanal hastalıklar

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

Hepato-bilier hastalıklar

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

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok seyrek: Alopesi

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

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin 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 (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 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: Aminosalisilik asit ve benzeri ajanlar
ATC kodu: A07 EC 02

Antienflamatuvar 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. Ağız yoluyla uygulanan mesalazin, genelde bağırsakta lokal olarak etkilidir ve ince bağırsağın 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[®], Eudragit L kaplama nedeniyle mide asidine dirençlidir ve mesalazin salınımı pH'a bağlıdır. Matriks granül yapısı nedeniyle de uzun salımlıdır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

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

Mesalazin, SALOFALK®'dan yaklaşık 2-3 saatlik bir gecikme süresinin ardından (lag aşaması) 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 barsağa 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 (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. 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.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Preklinik veriler güvenilirlik, genotoksisite, karsinojenite (sıçanlarda) ya da üreme toksikolojisi ile ilgili olarak özel bir zarar ortaya çıkarmamıştır.

Tekrarlayan doz 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)
Karmelloz sodyum
Sitrik asit
Silika koloidal 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 (E 171)
Trietil sitrat
Vanilya kreması esansı (propilen glikol 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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ALİ RAİF İLAÇ SAN. AŞ.
Yeşilce Mahallesi
Doğa Sokak No: 4
34418 Kağıthane / İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI(LARI):

122/59

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22.05.2007
Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ