

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Salofalk 250 mg čepići

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Djelatna tvar: svaki čepić sadrži 250 mg mesalazina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Čepić

Izgled: čepić u obliku torpeda veličine oko 32 mm x 11 mm, bijele do krem boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Liječenje akutnih epizoda i prevencija recidiva ulceroznog kolitisa koji je ograničen na rektum.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Za liječenje akutnih epizoda ulceroznog kolitisa:

Prema kliničkim potrebama u svakom pojedinom slučaju, rektalno primijeniti po 2 Salofalk 250 mg čepića 3 puta na dan, odnosno po 1 Salofalk 500 mg čepić 3 puta na dan (što odgovara 1500 mg mesalazina na dan).

Za prevenciju recidiva ulceroznog kolitisa:

Rektalno primijeniti po 1 Salofalk 250 mg čepić 3 puta na dan (što odgovara 750 mg mesalazina na dan).

Pedijatrijska populacija

Podaci o učinkovitosti kod djece su ograničeni. Postoji vrlo malo iskustva o primjeni.

Djeca ispod 6 godina:

Salofalk 250 mg čepići ne preporučuju se za primjenu u djece ispod 6 godina s obzirom na vrlo malo iskustva o primjeni u ovoj dobnoj skupini.

Djeca iznad 6 godina i adolescenti:

Ovisno o stupnju bolesti, za vrijeme akutne epizode trebalo bi primijeniti 30 – 50 mg mesalazina po kg tjelesne težine na dan, podijeljeno u 3 doze.

Za prevenciju recidiva, trebalo bi primijeniti 15 – 30 mg mesalazina po kg tjelesne težine na dan, podijeljeno u 2 – 3 doze.

Općenito se do 40 kg tjelesne težine preporuča primjena pola dnevne doze za odrasle, a iznad 40 kg tjelesne težine primjena normalne dnevne doze za odrasle.

Djeca s tjelesnom težinom do 40 kg stoga primaju:

Za akutno liječenje: po 1 Salofalk 250 mg čepić 3 puta na dan

Za prevenciju recidiva: po 1 Salofalk 250 mg čepić 2 puta na dan (ujutro i navečer).

Djeca s tjelesnom težinom iznad 40 kg primaju dozu za odrasle.

Trajanje primjene

Trajanje primjene određuje liječnik.

Način primjene

Salofalk 250 mg čepići primjenjuju se rektalno, 3 puta na dan (ujutro, u podne i navečer).

Primjenu Salofalk 250 mg čepića treba provoditi redovito i dosljedno, jer se samo na taj način postiže željeni terapijski učinak.

4.3. Kontraindikacije

Salofalk 250 mg čepići su kontraindicirani kod:

- preosjetljivosti na salicilate ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1,
- teškog oštećenja funkcije jetre ili bubrega

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prema procjeni nadležnog liječnika, potrebno je prije i za vrijeme liječenja provoditi pretrage krvi (diferencijalna krvna slika; parametri funkcije jetre, kao što su ALT ili AST; kreatinin u serumu) i urina (test-trake/sediment). Kao smjernica preporučuju se kontrole 14 dana nakon početka liječenja, te 2 do 3 puta nakon toga svaka 4 tjedna.

Kod normalnog nalaza potrebni su kontrolni pregledi svaka 3 mjeseca. Ako se pojave dodatni simptomi, ove pretrage se moraju odmah učiniti.

Potreban je oprez u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre.

Mesalazin se ne smije koristiti u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega. Ukoliko dođe do pogoršanja funkcije bubrega za vrijeme liječenja, potrebno je uzeti u obzir nefrotoksičnost izazvanu mesalazinom. U tom slučaju primjenu Salofalk 250 mg čepića treba odmah prekinuti.

Slučajevi nefrolitijaze prijavljeni su prilikom primjene mesalazina, uključujući kamence sa 100 %-tnim udjelom mesalazina. Preporučuje se osigurati odgovarajući unos tekućine prilikom liječenja.

Mesalazin može prouzročiti promjenu boje urina u crvenosmeđu nakon kontakta s bjelilom natrijevim hipokloritom (npr. u toaletu koji je očišćen natrijevim hipokloritom koji je sastojak određenih bjelila).

Bolesnike s poremećajima pulmonalne funkcije, osobito astmom, za vrijeme liječenja mesalazinom mora se posebno pažljivo nadzirati.

Ozbiljne krvne diskrazije vrlo su rijetko prijavljene uz primjenu mesalazina. Ako se u bolesnika pojavi neobjašnjeno krvarenje, modrice, purpura, anemija, vrućica ili faringolaringealna bol, potrebno je provesti hematološke pretrage. Primjenu Salofalk 250 mg čepića treba prekinuti u slučaju suspektne ili potvrđene krvne diskrazije.

Rijetko su prijavljene reakcije preosjetljivosti izazvane mesalazinom koje zahvaćaju srce (miokarditis i perikarditis). Primjenu Salofalk 250 mg čepića tada treba odmah prekinuti.

Teške kožne nuspojave

Zabilježene su teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCARs), uključujući reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), povezane s liječenjem mesalazinom.

Liječenje mesalazinom treba prekinuti pri prvoj pojavi znakova i simptoma teških kožnih reakcija, kao što je osip na koži, mukozne lezije ili bilo koji drugi znak preosjetljivosti

U bolesnika s nuspojavama na preparate koji sadrže sulfasalazin u anamnezi, liječenje mesalazinom smije se započeti samo pod strogim liječničkim nadzorom. Ako se pojave akutne reakcije nepodnošenja, kao što su npr. grčevi u abdomenu, akutna abdominalna bol, vrućica, jaka glavobolja ili kožni osip, liječenje se mora odmah prekinuti.

Salofalk 250 mg čepićima ne preporučuju se za primjenu u djece.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Ako se bolesnici istodobno liječe azatioprinom, 6-merkaptopurinom ili tiogvaninom, mora se uzeti u obzir moguće pojačanje mijelosupresivnih učinaka azatioprina, 6-merkaptopurina ili tiogvanina.

Postoje slabi dokazi da mesalazin može smanjiti antikoagulantni učinak varfarina.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni mesalazina u trudnica. Međutim, podaci o ograničenom broju trudnica liječenih mesalazinom ne ukazuju na štetne učinke za trudnoću ili zdravstveno stanje fetusa, odnosno novorođenčeta. Za sada nisu dostupni drugi relevantni epidemiološki podaci. U

jednom slučaju je za vrijeme dugotrajnog liječenja visokim dozama mesalazina (2 – 4 g na dan, oralno) u trudnoći prijavljeno zatajenje bubrega novorođenčeta.

Ispitivanja oralne primjene mesalazina u životinja ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke na gestaciju, embrio-fetalni razvoj, porod ili postnatalni razvoj.

Salofalk 250 mg čepići se za vrijeme trudnoće smiju koristiti samo ako potencijalna korist premašuje moguće rizike.

Dojenje

N-acetil-5-aminosalicilatna kiselina i male količine mesalazina se izlučuju u majčino mlijeko. Do danas je dostupno samo ograničeno iskustvo o primjeni mesalazina za vrijeme dojenja u žena. Reakcije preosjetljivosti u novorođenčadi, kao što je proljev, ne mogu se isključiti. Salofalk 250 mg čepići se stoga smiju koristiti za vrijeme dojenja samo ako potencijalna korist premašuje moguće rizike. U slučaju proljeva kod novorođenčeta, dojenje se mora odmah prekinuti.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Mesalazin ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Slijedeće nuspojave primjećene su nakon primjene mesalazina:

<i>Klasifikacija organskih sustava</i>	<i>Učestalost prema konvenciji MedDRA-e</i>			
	<i>Često ($\geq 1/100$ i < 1/10)</i>	<i>Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i <1/1 000)</i>	<i>Vrlo rijetko (<1/10 000)</i>	<i>Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)</i>
Poremećaji krvi i limfnog sustava			Promjene broja krvnih stanica (aplastična anemija, agranulocitoza, pancitopenija, neutropenija, leukopenija i trombocitopenija)	
Poremećaji živčanog sustava		Glavobolja, omaglica	Periferna neuropatija	
Srčani poremećaji		Miokarditis, perikarditis		
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i			Alergijske i fibrotične plućne reakcije (uključujući	

sredoprsja			dispneju, kašalj, bronhospazam, alveolitis, plućnu eozinofiliju, plućnu infiltraciju, pneumonitis)	
Poremećaji probavnog sustava		Abdominalna bol, dijareja, flatulencija, mučnina i povraćanje	Akutni pankreatitis	
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava			Oštećenje funkcije bubrega, uključujući akutni i kronični intersticijski nefritis i insuficijenciju bubrega	Nefrolitijaza**
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Osip, pruritus	Fotoosjetljivost*	Alopecija	Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), Toksična epidermalna nekroliza (TEN)
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva			Mialgija, artralgiya	
Poremećaji imunološkog sustava			Reakcije preosjetljivosti kao što je alergijska exanthema, groznica izazvana lijekom, sindrom lupusa eritematozusa, pankolitis	
Poremećaji jetre i žuči			Promjene u parametrima funkcije jetre (povišena razina transaminaza i parametara	

			kolestaze), hepatitis, kolestatski hepatitis	
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki			Oligospermija (reverzibilna)	

*vidjeti dio Opis odabranih nuspojava

**dodatne informacije potražite u dijelu 4.4

Zabilježene su teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCARs), uključujući reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), povezane s liječenjem mesalazinom (vidjeti dio 4.4).

Opis odabranih nuspojava

Fotoosjetljivost

Teže reakcije zabilježene su u bolesnika s postojećim kožnim bolestima kao što su atopijski dermatitis i atopijski ekcem.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Postoje rijetki podaci o predoziranju (npr. pokušaji suicida s visokim oralnim dozama mesalazina) koji ne ukazuju na renalnu ili hepatičku toksičnost. Specifični antidot nije poznat, a liječenje kod predoziranja je simptomatsko i potporno.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Aminosalicilatna kiselina i derivati
ATK oznaka: A07EC02

Mehanizam protuupalnog djelovanja je nepoznat. Ispitivanja *in vitro* pokazuju da bi inhibicija lipoksigenaze mogla u tome imati ulogu. Nadalje, iskazan je utjecaj na sadržaj prostaglandina u intestinalnoj sluznici. Mesalazin (5-aminosalicilatna kiselina/5-ASA) također djeluje kao „hvatač“ radikala reaktivnih spojeva kisika.

Rektalno primjenjeni mesalazin uglavnom djeluje lokalno iz intestinalnog lumena na intestinalnu sluznicu i submukozno tkivo.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Općeniti aspekti mesalazina

Apsorpcija

Apsorpcija mesalazina najveća je u proksimalnim, a najmanja u distalnim dijelovima crijeva.

Biotransformacija

Mesalazin se pre-sistemički metabolizira u intestinalnoj sluznici kao i u jetri u farmakološki neučinkovitu N-acetil-5-aminosalicilatnu kiselinu (N-Ac-5-ASA). Acetilizacija je, čini se, neovisna o acetilatorskom fenotipu bolesnika. Određeni dio mesalazina se također acetilizira djelovanjem intestinalnih bakterija. Vežanje na proteine iznosi 43% za mesalazin i 78% za N-Ac-5-ASA.

Eliminacija/izlučivanje

Mesalazin i njegov metabolit N-Ac-5-ASA se najvećim dijelom izlučuju stolicom, renalno (količina varira između 20 i 50%, ovisno o načinu primjene, farmaceutskom obliku i uz njega vezanom načinu oslobađanja mesalazina) i bilijarno (manji dio). Renalno izlučivanje je većinom u obliku N-Ac-5-ASA. Oko 1% oralno primijenjene doze mesalazina prelazi u mlijeko uglavnom u obliku N-Ac-5-ASA.

Specifični aspekti Salofalk čepića

Distribucija

Scintigrafska ispitivanja sa Salofalk 500 mg čepićima označenim tehnejem su pokazala maksimalno širenje čepića koji se rastalio na tjelesnoj temperaturi nakon 2 – 3 sata. Širenje je primarno ograničeno na rektum i rektosigmoid. Salofalk čepići su stoga posebno pogodni za liječenje proktitisa (ulcerozni kolitis u rektumu).

Apsorpcija

Vršne koncentracije 5-ASA u plazmi su nakon pojedinačne doze, kao i nakon višetjedne dugotrajne terapije s 500 mg mesalazina 3 puta na dan u obliku i samo sa Salofalk čepićima, bile u rasponu između 0,1 i 1,0 µg/ml, dok su one glavnog metabolita N-Ac-5-ASA bile između 0,3 i 1,6 µg/ml. Vršne koncentracije 5-ASA u plazmi djelomično su postignute već unutar prvog sata nakon primjene.

Eliminacija

U urinu je pronađeno oko 11% primijenjene doze 5-ASA nakon jednokratne primjene 500 mg mesalazina u obliku Salofalk čepića (unutar 72 sata), te oko 13% za vrijeme višetjedne dugotrajne terapije s 500 mg mesalazina 3 puta na dan u obliku Salofalk čepića. Oko 10% primijenjene doze se kod jednokratne primjene eliminira bilijarno.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Renalna toksičnost (renalna papilarna nekroza i oštećenje epitela u proksimalnim tubulima ili u cijelom nefronu) primijećena je u ispitivanjima toksičnosti ponovljenih visokih oralnih doza mesalazina. Klinički značaj ovog nalaza nije jasan.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Tvrda mast.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 25°C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

30 (6x5) čepića u PVC/polietilenskoj foliji (strip pakiranje), u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje lijeka

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg, Njemačka
tel: +49 761 1514 0
e-mail: zentrale@drfalkpharma.de

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-717303526

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/ DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 08. veljače 1999.

Datum posljednje obnove: 25. kolovoza 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

08. ožujka 2024.