

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Salofalk 500 mg čepići

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Djelatna tvar: svaki čepić sadrži 500 mg mesalazina.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: cetilni alkohol (svaki čepić sadrži 18 mg cetilnog alkohola).

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 ulceroznog kolitisa koji je ograničen na rektum.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli:

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

Odmah po remisiji trebalo bi dozu za prevenciju recidiva smanjiti na 1 čepić s 250 mg mesalazina 3 puta na dan (npr. Salofalk 250 mg čepić).

Pedijatrijska populacija

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

Djeca ispod 6 godina:

Salofalk 500 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 500 mg čepići primjenjuju se rektalno, 3 puta na dan (ujutro, u podne i navečer).

Primjenu Salofalk 500 mg čepića treba provoditi redovito i dosljedno, jer se samo na taj način postiže željeni terapijski učinak.

4.3. Kontraindikacije

Salofalk 500 mg čepići kontraindicirani su 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 500 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).

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 500 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 500 mg čepića tada treba odmah prekinuti.

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

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 500 mg čepići ne preporučuju se za primjenu u djece.

Cetilni alkohol, sastavnica lijeka Salofalk 500 mg čepići, može uzrokovati lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

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 500 mg čepići stoga 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 500 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 ($\geq 1/100$; <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,			Alergijske i fibrotične plućne	

prsišta i sredoprjsja			reakcije (uključujući 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, artralgija	
Poremećaji imunološkog sustava			Reakcije preosjetljivosti kao što je alergijska exanthema, vrućica 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 suportivno.

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. Vezanje 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 tehnecijem 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% nakon 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 pokazuju 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
natrijev dokuzat
cetilni alkohol

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-366666368

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.