

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SALOFALK® 250 mg enterik tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Mesalazin.....250,0 mg

Yardımcı madde(ler):

Sodyum karbonat susuz.....110,0 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enterik tablet

Açık sarı – toprak renginde, mat düzgün yüzeyli, yuvarlak, çentiksiz enterik tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Ülseratif kolit akut ataklarının tedavisi ve tekrarının önlenmesinde
- Crohn hastalığının akut ataklarının tedavisinde

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

Kronik iltihabi bağırsak hastalıkları (Crohn hastalığı, ülseratif kolit) için SALOFALK® ve Salofalk® **500 mg** enterik tabletler bulunmaktadır.

Önerilen doz günde 1,5 g mesalazini geçerse, Salofalk® **500 mg** enterik tabletin kullanılması tercih edilmelidir.

Bireysel vakalardaki klinik gerekliliklere dayanarak, aşağıdaki günlük dozlar tavsiye edilmektedir:

	<i>Crohn hastalığı</i>	<i>Ülseratif kolit</i>	
	Akut ataklar	Akut ataklar	Tekrarının önlenmesi/ Uzun süreli tedavi
Mesalazin	1,5 g-4,5 g	1,5 g-3,0 g	1,5 g

Bu belge (Etkin madde) elektronik imza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : T21AxZmxXZ1AxM0FyYnUyYnUyQ3NR

SALOFALK®	3 x 2 ila 3 x 6	3 x 2 ila 3 x 4	3 x 2
-----------	-----------------------	-----------------------	-------

Hem akut ataklar esnasında hem idame tedavisinde istenilen terapötik etkiyi sağlamak için SALOFALK® düzenli ve tutarlı olarak kullanılmalıdır, çünkü başarılı bir iyileşme sadece bu şekilde sağlanabilir.

Kullanım süresi hekim tarafından belirlenir.

Ülseratif kolit remisyonunun idamesi için genellikle doz 1,5 g mesalazin/gün'e azaltılabilir.

Uygulama şekli:

SALOFALK®; sabah, öğlen ve akşam yemeklerden 1 saat önce, bol sıvı ile çiğnenmeden bütün olarak alınmalıdır.

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) etkili olduğuna dair sadece sınırlı sayıda doküman vardır.

6 yaş ve üzerindeki çocuklar:

Aktif hastalık:

Bireysel olarak belirlenmek üzere, başlangıç olarak 30-50 mg/kg/gün dozu bölünerek verilmelidir. Maksimum doz 75 mg/kg/gün'dür. Toplam doz, maksimum yetişkin dozunu aşmamalıdır.

İdame tedavisi (ülseratif kolit):

Bireysel olarak belirlenmek üzere, başlangıç olarak 15-30 mg/kg/gün dozu bölünerek verilmelidir. Maksimum doz 75 mg/kg/gün'dür. Toplam doz, maksimum yetişkin dozunu aşmamalıdır.

Ülseratif kolit remisyonunun idamesi için genellikle doz 1,5 g mesalazin/gün'e (40 kg vücut ağırlığı ya da üzerindeki ergenler) ve 0,75 g mesalazin/gün'e (çocuklar/ergenler) azaltılabilir.

Genel olarak 40 kg vücut ağırlığına kadar olan çocuklara yetişkin dozunun yarısı, 40 kg vücut ağırlığı üzerindeki çocuklara ise yetişkin dozu verilebilir.

Geriyatrik popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonlar

SALOFALK® aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Etkin maddeye, salisilatlarla ya da 6.1 bölümünde listelenen diğer bileşenlere karşı bilinen duyarlılığı olanlarda
- Şiddetli karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında hekimin isteğine göre kan testleri (diferansiyel kan sayımı; ALT veya AST gibi karaciğer fonksiyon testleri ve serum kreatinin) ve idrar muayenesi (dipstick test) yapılmalıdır. Kontroller tedaviye başladıktan 14 gün sonra yapılmalı ve 4 haftalık aralarla 2-3 kez tekrarlanmalıdır.

Bulgular normal ise, tedavi sonrası kontroller 3 aylık aralarla yapılabilir. Eğer ilave belirtiler gelişirse, 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.

Mesalazin kullanımı ile %100 mesalazin içerikli taşlar içeren nefrolitiazis vakaları rapor edilmiştir. Tedavi sırasında yeterli sıvı alımının sağlanması önerilir.

Özellikle astım olmak üzere akciğer fonksiyon bozukluğu 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.

Ayrıca ileoçekal bölgede, ileoçekal valfin çıkarıldığı bir bağırsak rezeksiyonu/ bağırsak cerrahisi geçirmiş olan hastalarda seyrek olarak, SALOFALK®'ın aşırı hızlı bağırsak geçişinden dolayı feçeste çözünmeden atıldığı gözlenmiştir.

SALOFALK®, her tablette 2,1 mmol (48 mg) sodyum içermekte olup DSÖ'nün yetişkinler için önerilen günlük maksimum 2 g sodyum alımının %2,4'üne eşdeğerdir. Bu tıbbi ürünün önerilen

Bu belge 80 sayılı e-İmza Kanunu ile değiştirilmiştir. Bu belge elektronik ortamda imzalanmıştır. Bu belgeyi kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1Z1AxZmxXZ1AxM0FyYnUyYnUyQ3NR

günlük dozu DSÖ'nün sodyum için önerilen maksimum günlük dozunun %43,2'sine eşdeğerdir. SALOFALK®, sodyum açısından yüksek olarak düşünülmektedir. Bu durum, kontrollü sodyum (düşük sodyum/düşük tuz) diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Karşılıklı etkileşime ilişkin özel araştırmalar yapılmamıştır.

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 antikoagülan etkisini azaltmasına ilişkin zayıf kanıt vardır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

SALOFALK®'ın çocuklarda (6-18 yaş) etkili olduğuna dair sadece sınırlı sayıda doküman vardır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B

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

SALOFALK®'ın gebe kadınlardaki kullanımına ilişkin yeterli veri yoktur. Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, SALOFALK®'ın gebelik üzerinde ya da fetüsün/yenidoğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir.

İzole tek bir vakada gebelik sırasında yüksek mesalazin dozunun uzun süreli uygulanması neticesinde (2-4 g/gün, oral) bir yenidoğanda böbrek yetmezliği bildirilmiştir.

Mesalazinin oral uygulaması ile yapılan hayvan çalışmaları, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

SALOFALK®, gebelik sırasında ancak beklenen faydanın potansiyel riskten fazla olması halinde uygulanmalıdır.

Laktasyon dönemi

N-asetil-5-aminosalisilik asit ve daha az miktarda mesalazin anne sütüne geçmektedir. Mesalazinin kadınlarda emzirme dönemine etkisi ile ilgili sınırlı deneyim mevcuttur. Bebeklerde, diyare gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları gözardı edilemez. Bu nedenle SALOFALK® emzirme sırasında ancak beklenen faydanın potansiyel riskten fazla olması halinde uygulanmalıdır. 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. Bebekte diyare gelişirse, tedaviye son verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

İnsanlarda üreme yeteneği/fertilite üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımına herhangi bir olumsuz etkisi gözlenmemiştir ya da ihmal edilebilir derecede etki görülmüştür.

4.8. İstenmeyen etkiler

Mesalazin uygulamasının ardından aşağıdaki istenmeyen etkiler gözlemlenmiştir:

Çok yaygın: ($\geq 1/10$);

Yaygın: ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$)

Yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$)

Seyrek: ($\geq 1/10.000$ - $1/1000$)

Çok seyrek: ($< 1/10.000$)

Bilinmiyor: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Bozulan kan sayımı (aplastik anemi, agranülositoz, pansitopeni, nötropeni, lökopeni, trombositopeni)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Alerjik egzantem, ilaç ateşi, lupus eritomatozus sendromu, pankolit gibi hipersensitivite reaksiyonları

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Seyrek: Sersemlik

Çok seyrek: Periferik nöropati

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: Miyokardit, perikardit

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Çok seyrek: Alerjik ve fibrotik akciğer reaksiyonları (dispne, öksürük,

bronkospazm, alveolit, pulmoner eozinofili, akciğer infiltrasyonu, pnömoni)

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli Elektronik İmza Ağı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu: T21AXZmXZ1AXM0FyYnUyYnUyQ3NR

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Karın ağrısı, diyare, gaz, bulantı, kusma, akut pankreatit

Hepatobiliyer hastalıklar

Seyrek: Kolestatik hepatit

Çok seyrek: Hepatit,

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Seyrek: Işığa duyarlılık*

Çok seyrek: Alopesi

*Işığa duyarlılık

Atopik dermatit ve atopik egzama gibi önceden var olan cilt rahatsızlığı olan hastalarda daha ciddi reaksiyonlar bildirilmiştir.

Kas-iskelet, bağ dokusu bozuklukları ve kemik hastalıkları

Seyrek: Artralji

Çok seyrek: Miyalji

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Çok seyrek: Akut ve kronik intersitisyel nefrit ve böbrek yetmezliğini içeren böbrek fonksiyon bozuklukları

Bilinmiyor: Nefrolitiazis (ilave bilgi için Bkz. Bölüm 4.4)

Üreme sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Oligospermi (geri dönüşümlü)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Asteni, yorgunluk

Araştırmalar

Yaygın olmayan: Karaciğer fonksiyon parametrelerinde değişiklikler (transaminazlarda ve kolestaz parametrelerinde artış), pankreatik enzimlerde değişiklikler (artmış lipaz ve amilaz), yükselmiş eozinofil sayımı

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 (örneğin oral olarak aşırı dozda mesalazin ile intihar teşebbüsü) 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: İntestinal anti-inflamatuvar ajanlar; aminosalisilik asit ve benzeri ajanlar

ATC Kodu: A07EC02

Etki mekanizması

Anti-inflamatuvar etki mekanizması bilinmemektedir. İn vitro çalışmaların sonuçları lipoksijenaz inhibisyonunun etkili olabileceğini göstermektedir.

Bağırsak mukozasındaki prostaglandin içeriği üzerine etkisi de gösterilmiştir. Mesalazin (5-Aminosalisilik asit/5-ASA) ayrıca reaktif oksijen bileşenlerin radikal tutucusu olarak da etki göstermektedir.

Farmakodinamik etkiler

Oral yol ile uygulanan mesalazin, bağırsak mukozasında lokal olarak etkilidir ve bağırsağın luminal bölümünün submukozasında başlıca lokal etki gösterir. Bu yüzden iltihaplı bağırsak bölgelerinde mesalazinin bulunması önemlidir. Mesalazin'in sistematik biyoyararlanım/plazma konsantrasyonları terapötik etkililik ile değil güvenlilik ile ilişkili bir faktördür. Bu kriterleri karşılamak amacıyla SALOFALK® tabletler Eudragit L ile kaplanmıştır; böylece mesalazin salınımı pH-bağımlı olarak bağırsakta gerçekleşir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Mesalazin emilimi en yüksek oranda proksimal bağırsak bölgelerinde ve en düşük oranda da distal bağırsak bölgelerinde gerçekleşir.

SALOFALK®'tan mesalazin salınımı, yaklaşık 3-4 saatlik lag-fazından sonra başlar. Pik plazma konsantrasyonlarına yaklaşık 5 saat sonra (ileoçekal bölge) ulaşılır ve kararlı durum koşulları altında 3 x 500 mg mesalazin/gün uygulamanın (3 x 2 SALOFALK® 250 mg) ardından mesalazin için $2,1 \pm 1,7 \mu\text{g/ml}$ ve N-Ac-5-ASA metaboliti için $2,8 \pm 1,7 \mu\text{g/ml}$ 'dir.

Dağılım:

Hastalar üzerinde yapılan kombine bir farmakosintigrafik/farmakokinetik çalışma, SALOFALK®'ın yiyeceklerle birlikte alınması halinde (test öğünü) ileum bölgesinde yaklaşık 3-4 saat sonra çözüldüğünü göstermiştir. Ortalama mide boşalma süresi yaklaşık 3 saattir. Yaklaşık 7 saat sonra tabletler kolona ulaşır.

Probandlar üzerinde yapılan başka bir araştırmada duodeno-ileal geçiş süresi yaklaşık 3 saat olup, ileumdaki pik luminal 5-ASA konsantrasyonları tabletlerin test öğünüyle birlikte uygulanmasından 7-8 saat sonra ölçülmüştür. Mesalazin dozunun yaklaşık %75'i metabolize olmaksızın kolona ulaşmıştır.

Biyotransformasyon:

Mesalazin, pre-sistemik olarak bağırsak mukozasında ve karaciğerde farmakolojik açıdan inaktif metaboliti olan N-asetil-5-aminosalisilik aside (N-Ac-5-ASA) dönüşür. Asetilasyon, hastanın asetilatör fenotipinden bağımsız olarak gerçekleşir. Bazı asetilasyon işlemleri kalın bağırsak bakterileri tarafından oluşmaktadır. Mesalazinin %43'ü ve N-Ac-5-ASA'nın %78'i proteinlere bağlanır.

Eliminasyon:

Mesalazin ve metaboliti olan N-Ac-5-ASA feçes (büyük kısmı), renal (miktarı, uygulama şekline, farmasötik formuna ve mesalazinin salınma yoluna bağlı olarak %20 ve %50 arasında değişir) ve safra yoluyla (küçük kısmı) atılır. Böbreklerden atılımı esas olarak N-Ac-5-ASA şeklindedir. Ağız yoluyla toplam alınan mesalazin dozunun yaklaşık olarak %1'i, temelde N-Ac-5-ASA şeklinde anne sütüne geçer.

SALOFALK® ile uzun süreli tedavide ve günde 3 kere 500 mg mesalazin (kararlı durum koşulları) ile tedavide mesalazin ve N-Ac-5-ASA'nın böbrekten toplam atılım oranları, yaklaşık %55'tir (son uygulamadan sonra 24 saatlik değer). Metabolize olmamış mesalazin oranı yaklaşık %5'tir. Günde 3 kez 500 mg mesalazin dozda eliminasyon yarılanma süresi 0,7-2,4 saattir (ortalama değer $1,4 \pm 0,6$ saat).

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Konvansiyonel olarak yapılan güvenlilik farmakolojisi, genotoksisite, karsinojenite (sıçanlarda) ve üreme toksisitesi çalışmalarından elde edilen prelinik veriler, insanlar için özellikli bir tehlike göstermemiştir.

Toksisite çalışmalarında, mesalazinin oral olarak yüksek dozda tekrarlı uygulanmasından sonra böbrek toksisitesi (böbrek papiller nekrozu ve tüm nefron veya proksimal kıvrımlı-tübüllerinin epitelyal hasarı) gözlenmiştir. Bu bulguların klinik anlamı belirsizdir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum karbonat, susuz

Glisin

Povidon [K25]

Mikrokristalin selüloz

Kollidal silika susuz

Kalsiyum stearat

Hipromelloz [Hidroksi propil metil selüloz-HPMC]

Eudragit L 100 (Metakrilik asit metil metakrilat kopolimer (1: 1)) (relatif molar kütlesi:

135000) Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Dokümanın doğruluğunu kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1Z1AxZmxXX1AxM0FyYnUyYnUyQ3NR

Macrogol 6000,
Talk,
Titanyum dioksit,
Sarı demir oksit,
Eudragit E (Bazik bütillenmiş metakrilat kopolimer) (relatif molar kütlesi: 150000),

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

100 tabletlik PVC/PVDC/Alüminyum folyo blisterde ambalajlanmaktadır.

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 Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

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

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

91/14

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.05.1992
Ruhsat yenileme tarihi: 20.07.2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ