

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SALOFALK® 4 g/60 g rektal süspansiyon

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir rektal süspansiyon (60 g süspansiyon), etkin madde olarak 4 g mesalazin içerir.

#### Yardımcı madde(ler):

Sodyum benzoat (E 211).....0.06 g  
Potasyum metabisülfid (E 224)..... 0.2808 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Rektal Süspansiyon

SALOFALK®, açık - mat kahverengiye yakın krem renkte homojen süspansiyondur.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Ülseratif kolitin akut ataklarının tedavisinde endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

Başka bir biçimde önerilmedikçe, bir şişe rektal süspansiyon (60 g süspansiyon) içeriği yatmadan önce bir defada bağırsağa uygulanır.

En iyi sonuç SALOFALK® uygulamasından önce bağırsaklar boşaltıldığında elde edilir.

SALOFALK®, düzenli ve devamlı kullanılmalıdır çünkü başarılı bir iyileşme ancak bu şekilde sağlanabilir.

#### Uygulama şekli:



### Hazırlanışı:

- 30 saniye boyunca şişe çalkalanır.
- Aplikatörün koruyucu kapağı çıkarılır.
- Şişe alttan ve üstten tutulur.

### Uygulama için doğru pozisyon:

- Hasta sol tarafının üzerine sol bacağı uzatıp sağ bacağı karnına doğru çekerek uzanır. Bu pozisyonla SALOFALK® daha kolay uygulanır ve daha etkili olur.



### Uygulanması:

- Aplikatörün ucu rektumun içine sokulur.
- Şişenin ucu karın boşluğuna bakacak yönde tutulur ve yavaşça sıkılır.
- Kullanıldıktan sonra boş şişenin aplikatör ucu yavaşça rektumdan çıkarılır.
- İlacın barsakta dengeli bir şekilde dağılımı sağlanması için ilacın uygulandığı yatar pozisyon, 30 dakika süre ile korunmalıdır.
- Mümkünse, rektal süspansiyonun gece boyunca etki sağlamasına izin verilmelidir.



### 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 etki yaptığına dair çok az deneyim ve sınırlı sayıda doküman vardır.

## **Geriyatrik 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 karaciğer veya böbrek fonksiyonu bozukluklarında,

### **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; 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. Eğer ilave belirtiler gelişirse, kontrol muayeneleri hemen yapılmalıdır.

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®, birim miktar başına 0.2808 g potasyum metabisülfid içerir. Bu nedenle nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları ve bronkospazma neden olabilir.

SALOFALK®, 0.06 g sodyum benzoat içerir. Bu nedenle deriye, göze ve mukoz membranlarına hafif derecede iritan (tahriş edici) olabilir.

### **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®'in çocuklarda etki yaptığına dair çok az deneyim ve sınırlı sayıda doküman vardır.

## 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.

Oral yol ile alınan mesalazinde 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.

## 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: ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )

Yaygın olmayan: ( $\geq 1/1000 - 1/100$ )

Seyrek: ( $\geq 1/10,000 - 1/1000$ )

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, ilaç ateşi, lupus eritematosus sendromu, pankolit gibi hipersensitivite reaksiyonları

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Seyrek: Baş ağrısı, sersemlik

Çok seyrek: Periferik nöropati

#### **Kardiyak hastalıklar**

Seyrek: Miyokardit, perikardit

#### **Gastrointestinal hastalıklar**

Seyrek: Karın ağrısı, diyare, gaz, bulantı, kusma

Çok seyrek: Akut pankreatit

#### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastanal hastalıkları**

Çok seyrek: Alerjik ve fibrotik akciğer reaksiyonları (dispne, öksürük, bronkospazm, alveolit, pulmoner eozinofili, akciğer infiltrasyonu, pnömoni)

#### **Hepato-bilier hastalıklar**

Çok seyrek: Karaciğer fonksiyon testlerinde 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 hastalıklar**

Çok seyrek: Oligospermi (geri dönüşümlü)

#### 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.

Rektal yol ile uygulanan mesalazin, bağırsakta lokal olarak etkilidir ve kalın bağırsağın luminal bölümünün mukoza ve submukozasında başlıca lokal etki gösterir. Mesalazinin inflamasyon bölgesinde bulunması önemlidir. Bu nedenle mesalazinin sistemik biyoyararlanım/plazma konsantrasyonları, terapötik etkinlik ile değil güvenilirlik ile ilişkili bir faktördür.

#### 5.2. Farmakokinetik özellikler

##### Emilim:

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

Kararlı durum koşulları altında remisyondaki ülseratif kolitli hastaların üzerinde yapılan bir çalışmada, pik plazma konsantrasyonlarına (0.92 mikrogram/ml 5-ASA ve 1.62 mikrogram /ml N-Ac-5-ASA) yaklaşık 11 – 12 saat sonra ulaşılmıştır.

SALOFALK® ile tedavi edilen kronik enflamatuvar bağırsak hastalığı olan çocuklarda kararlı durum plazma konsantrasyonları; 0.5 – 2.8 mikrogram/ml 5-ASA ve 0.9 – 4.1 mikrogram/ml N-Ac-5-ASA'dır.

##### Dağılım:

Hafif – orta dereceli akut ülseratif kolitli hastalarda yapılan bir görüntüleme çalışması, tedavinin başlangıcında ve 12 hafta sonra remisyonunda rektal süspansiyonun çoğunlukla rektum, sigmoid kolon ve daha az olmak üzere kolonun geri kalanına dağıldığını göstermiştir.

##### 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-Ac-5-ASA'nın 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. Ağız yoluyla toplam uygulanan mesalazin dozunun yaklaşık % 1'i temelde N-Ac-5-ASA şeklinde anne sütüne geçer. Mesalazinin eliminasyon oranı; en çok elimine edilen (yaklaşık %85) metabolit formundaki N-Ac-5-ASA ile yaklaşık % 13'tür (45 saatlik değer).

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Güvenlilik farmakolojisi, genotoksisite, karsinojenite (sıçanlarda) veya 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 önemi belirsizdir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Karbomer 974 P

Potasyum asetat

Potasyum metabisülfid (E 224) [maksimum 0.28 g = maksimum 0.16 g SO<sub>2</sub>'ye eşdeğer]

Sodyum benzoat (E 211)

Sodyum edetat

Saf su

Ksantan gam

### **6.2. Geçimsizlikler**

Geçerli değil.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

30°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

7 adet yeşil koruyucu LDPE kapak ile yuvarlak beyaz akordeon biçimli LDPE şişe içeren karton kutuda.

## **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)**

08.08.1990 - 89/72

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 08.08.1990  
Ruhsat yenileme tarihi: 22.10.2009

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**