

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Salofalk 4 g/60 ml rektalna suspenzija

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 bočica Salofalk 4 g/60 ml rektalne suspenzije sadrži 4 g mesalazina.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedna bočica Salofalk rektalne suspenzije sadrži

- 60 mg natrijevog benzoata (E 211),
- 280,8 mg kalijevog metabisulfita (E 224)

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rektalna suspenzija

Homogena suspenzija krem do blago svijetlo smeđe boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Liječenje akutnih epizoda ulceroznog kolitisa (kronične upalne bolesti debelog crijeva).

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Općenito vrijede sljedeće smjernice za doziranje:

Kod postojanja akutnih znakova upale jednom dnevno navečer prije spavanja u crijevo uvesti sadržaj 1 bočice (60 ml suspenzije).

Pedijatrijska populacija

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

Trajanje primjene

Trajanje primjene određuje liječnik.

Način primjene

Salofalk 4 g/60 ml rektalna suspenzija se primjenjuje jednom dnevno, uvečer prije spavanja.

Najbolji učinak se postiže ako se crijeva isprazne prije primjene Salofalk 4 g/60 ml rektalne suspenzije.

Primjenu Salofalk 4 g/60 ml rektalne suspenzije treba provoditi redovito i dosljedno, jer se samo na taj način postiže željeni terapijski učinak.

Priprema:

- Bočicu tresti 30 sekundi
- Skinuti zaštitni čep s aplikatora
- Bočicu čvrsto držati sa strane

Pravilni položaj za primjenu je kako slijedi:

- Bolesnik bi trebao leći na lijevu stranu, lijevu nogu ispružiti, a desnu saviti. Ovo olakšava primjenu i djelovanje lijeka.

Primjena rektalne suspenzije:

- Vrh aplikatora uvesti duboko u rektum
- Bočicu blago nagnuti i polagano pritiskati
- Nakon što je bočica ispražnjena, vrh aplikatora polagano izvući iz rektuma
- Bolesnik bi trebao ostati ležati u istom položaju najmanje 30 minuta, kako bi se sadržaj bočice ravnomjerno rasporedio po cijelom rektumu
- Ukoliko je moguće, rektalnu suspenziju ostaviti da djeluje cijelu noć.

4.3. Kontraindikacije

Salofalk 4 g/60 ml rektalna suspenzija je kontraindicirana 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 suspenzije 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 suspenzije treba prekinuti u slučaju suspektne ili potvrđene krvne diskrazije.

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

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

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.

Idiopatska intrakranijalna hipertenzija

U bolesnika koji su primali mesalazin prijavljena je idiopatska intrakranijalna hipertenzija (*pseudotumor cerebri*). Bolesnike je potrebno upozoriti na znakove i simptome idiopatske intrakranijalne hipertenzije, uključujući jaku ili ponavljajuću glavobolju, smetnje vida ili tinitus. Ako se pojavi idiopatska intrakranijalna hipertenzija potrebno je razmotriti prekid liječenja mesalazinom.

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.

Ovaj lijek sadrži kalijev metabisulfit, koji rijetko može uzrokovati teške kožne reakcije preosjetljivosti i bronhospazam.

Ovaj lijek sadrži 60 mg natrijevog benzoata po bočici. Natrijev benzoat može uzrokovati lokalni nadražaj.

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 4 g/60 ml rektalna suspenzija se za vrijeme trudnoće smije 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 4 g/60 ml rektalna suspenzija se stoga smije 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 primijećene su nakon primjene mesalazina:

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost prema konvenciji MedDRA-e			
	Često ($\geq 1/100$ i < 1/10)	Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i < 1/1000)	Vrlo rijetko (< 1/10 000)	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Poremećaji krvi i limfnog sustava			Promjene broja krvnih stanica (aplastična anemija, agranulocitoza, pancitopenija, neutropenija, leukopenija i trombocitopenija)	
Poremećaji živčanog sustava		Glavobolja, omaglica	Periferna neuropatija	Idiopatska intrakranijalna hipertenzija (vidjeti dio 4.4)
Srčani poremećaji		Miokarditis, perikarditis		
Poremećaji			Alergijske i fibrotične	

dišnog sustava, prsišta i sredoprsja			plućne 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 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 primijenjeni 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 glavnim 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 4 g/60 ml rektalne suspenzije

Distribucija

Scintigrafska ispitivanja bolesnika s blagim do umjerenim ulceroznim kolitisom su pokazala da se sadržaj rektalne suspenzije na početku liječenja i u trenutku remisije nakon 12 tjedana uglavnom distribuira u rektumu i sigmoidnom kolonu, te manjim dijelom u kolonu.

Apsorpcija i eliminacija

U ispitivanju bolesnika s ulceroznim kolitisom u remisiji su u stanju dinamičke ravnoteže postignute vršne koncentracije 5-ASA u plazmi od 0,92 µg/ml i N-Ac-5-ASA od 1,62 µg/ml nakon oko 11 – 12 sati. Eliminacija je iznosila oko 13% (45-satna vrijednost), dok se glavni dio (oko 85%) izlučio u obliku metabolita N-Ac-5-ASA.

Koncentracija 5-ASA u plazmi je u stanju dinamičke ravnoteže po primjeni Salofalk 4 g/60 ml rektalne suspenzije u djece s kroničnim upalnim bolestima crijeva iznosila 0,5 – 2,8 µg/ml, te 0,9 – 4,1 µg/ml za N-Ac-5-ASA.

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

karbomer 974P

kalijev acetat

kalijev metabisulfit (E 224) (najviše 0,28 g, što odgovara najviše 0,16 g SO₂)

natrijev benzoat (E 211)

dinatrijev edetat

pročišćena voda

ksantanska guma

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

2 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

60 ml suspenzije u plastičnoj bočici s plastičnim aplikatorom i zaštitnom kapicom, u zaštitnom blister pakiranju.

7 pakiranja 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-371400988

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 08 veljače 1999.

Datum posljednje obnove: 25. kolovoza 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

28. siječnja 2025.