

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SALOFALK, 4 g/60 ml, zawiesina doodbytnicza

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden wlew doodbytniczy (60 ml zawiesiny w butelce) zawiera jako substancję czynną 4 g mesalazyny, tj. kwasu 5-aminosalicylowego (*Mesalazinum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Jeden wlew produktu leczniczego Salofalk zawiera 280,8 mg pirosiarczynu potasu (E 224) i 60 mg benzoesu sodu (E 211).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doodbytnicza

Wygląd: zawiesina jednorodna, koloru kremowego do jasnobrązowego, nie zawierająca ciał obcych.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ostry rzut wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (*ulcerative colitis*).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Na ogół obowiązują następujące zalecenia odnośnie dawkowania.

Zawartość jednej butelki (60 ml zawiesiny) wprowadza się do odbytnicy w postaci wlewu doodbytniczego raz na dobę, wieczorem przed nocnym spoczynkiem.

Czas trwania leczenia

Długość trwania terapii określana jest przez lekarza.

Po tym okresie na ogół nie należy stosować leku Salofalk w postaci zawiesiny doodbytniczej.

Najlepsze wyniki leczenia uzyskuje się po zastosowaniu zawiesiny doodbytniczej Salofalk bezpośrednio po wcześniejszym opróżnieniu jelit.

Pożądany wynik leczenia można uzyskać jedynie wówczas, gdy Salofalk w postaci zawiesiny doodbytniczej jest podawany regularnie i konsekwentnie.

Sposób podawania

Przygotowanie leku:

- Wstrząsać butelką przez 30 sekund.
- Usunąć ochronny kapturek z aplikatora.
- Trzymać butelkę z boku.

Właściwe ułożenie pacjenta:

- Pacjent powinien leżeć na lewym boku. Lewa kończyna dolna powinna być wyprostowana a prawa zgięta. Dzięki takiemu ułożeniu łatwiej podać lek w postaci zawiesiny doodbytniczej i jest on bardziej skuteczny.

Podanie zawiesiny doodbytniczej:

- Końcówkę aplikatora wprowadzić głęboko do odbytnicy.
- Butelkę delikatnie obrócić dnem do góry i powoli ścisnąć.
- Po opróżnieniu butelki powoli wyjąć aplikator z odbytnicy.
- Pacjent powinien pozostać w pozycji leżącej przez co najmniej 30 minut po podaniu zawiesiny, aby lek mógł równomiernie rozprowadzić się po całym jelicie grubym.
- W miarę możliwości, zawiesina doodbytnicza powinna pozostawać w odbytnicy i działać przez całą noc.

Stosowanie u dzieci

Istnieje małe doświadczenie oraz ograniczona dokumentacja dotycząca skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u dzieci.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na salicylany lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- ciężkie zaburzenia czynności wątroby lub nerek.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed podaniem leku i w czasie jego podawania, według oceny lekarza prowadzącego leczenie, należy wykonywać badania krwi (morfologia krwi z rozmazem, parametry czynnościowe wątroby, takie jak aktywność aminotransferazy alaninowej lub asparaginianowej, stężenie kreatyniny w surowicy krwi) i moczu (testy paskowe i osad moczu). Zaleca się przeprowadzenie tych badań po 14 dniach od rozpoczęcia leczenia, a następnie 2-3 razy w odstępach 4-tygodniowych.

Jeżeli wyniki są prawidłowe, badania należy wykonywać co trzy miesiące. W przypadku wystąpienia dodatkowych objawów choroby, należy badania przeprowadzić natychmiast.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania leku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Mesalazyny nie należy podawać pacjentom z zaburzeniami czynności nerek. W razie pogorszenia się czynności nerek w okresie stosowania leku, należy podejrzewać wystąpienie działania nefrotoksycznego mesalazyny. W takim przypadku należy niezwłocznie przerwać stosowanie zawiesiny Salofalk.

Po zastosowaniu mesalazyny odnotowano przypadki wystąpienia kamicy układu moczowego, w tym kamieni składających się w 100% z mesalazyny. Podczas leczenia należy przyjmować odpowiednią ilość płynów.

Mesalazyna może powodować czerwonobrazowe przebarwienie moczu po kontakcie z wybielaczem podchlorynem sodu (np. w toaletach czyszczonych podchlorynem sodu zawartym w niektórych wybielaczach).

Bardzo rzadko zgłaszano występowanie poważnych zaburzeń składu krwi podczas stosowania mesalazyny. Należy wykonać badania hematologiczne, jeśli u pacjentów występują niewyjaśnionego pochodzenia krwotoki, siniaki, plamica, niedokrwistość, gorączka lub ból gardła i krtani. Należy przerwać stosowanie zawiesiny Salofalk w przypadku podejrzenia lub potwierdzenia zaburzeń składu krwi.

Rzadko zgłaszano występowanie kardiologicznych reakcji nadwrażliwości (zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia) wywołanych przez mesalazynę. W takim przypadku należy niezwłocznie przerwać stosowanie produktu leczniczego Salofalk.

Pacjenci z chorobami płuc, zwłaszcza z astmą, wymagają obserwacji w trakcie leczenia mesalazyną.

Rzadko zgłaszano powodowane przez mesalazynę reakcje nadwrażliwości ze strony serca (zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia).

Ciężkie skórne działania niepożądane

W związku z leczeniem mesalazyną notowano ciężkie skórne działania niepożądane (ang. severe cutaneous adverse reactions, SCAR), w tym reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (ang. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), zespół Stevensa-Johnsona (ang. Stevens-Johnson syndrome, SJS) oraz toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN).

Należy przerwać stosowanie mesalazyny w chwili pojawienia się pierwszych przedmiotowych i podmiotowych objawów ciężkich reakcji skórnych, takich jak wysypka, zmiany na błonach śluzowych lub jakiegokolwiek inne oznaki nadwrażliwości.

Pacjenci, u których w przeszłości wystąpiły objawy działań niepożądanych produktów leczniczych zawierających sulfasalazynę, powinni rozpoczynać leczenie mesalazyną wyłącznie pod ścisłą kontrolą lekarza. Jeśli wystąpią ostre objawy nietolerancji, takie jak drgawki, skurcze w obrębie jamy brzusznej, ostry ból brzucha, gorączka, ciężkie bóle głowy lub wysypka, należy natychmiast odstawić lek.

Wlewy produktu leczniczego Salofalk zawierają pirosiarczyn potasu, który rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli.

Produkt leczniczy zawiera 60 mg benzoesanu sodu w każdym wlewie Salofalk. Benzoesan sodu może powodować miejscowe podrażnienie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono swoistych badań dotyczących interakcji.

U pacjentów otrzymujących jednoczesne leczenie azatiopryną, 6-merkaptopuryną lub tioguaniną należy wziąć pod uwagę możliwość nasilenia działania supresyjnego azatiopryny, 6-merkaptopuryny lub tioguaniny na szpik kostny.

Istnieją słabe przesłanki wskazujące na to, że mesalazyna może osłabiać działanie przeciwzakrzepowe warfaryny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Wpływ na płodność

Dane dotyczące stosowania mesalazyny wskazują na to, że substancja ta może powodować przemijającą oligospermię u mężczyzn.

Ciąża

Dostępna jest niewystarczająca ilość danych dotyczących stosowania mesalazyny u kobiet w ciąży. U ograniczonej liczby kobiet w ciąży, które przyjmowały mesalazynę, nie stwierdzono szkodliwego wpływu na przebieg ciąży lub rozwój płodu i noworodka. Brak dalszych istotnych danych epidemiologicznych. W jednym przypadku opisano niewydolność nerek u noworodka urodzonego przez kobietę, która długotrwale przyjmowała mesalazynę w okresie ciąży w dużych dawkach (2 – 4 g na dobę, doustnie).

Badania na zwierzętach, którym podawano mesalazynę doustnie, nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu lub rozwój noworodka.

Salofalk wolno stosować w okresie ciąży jedynie wówczas, gdy spodziewane korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem.

Karmienie piersią

Kwas N-acetylo-5-aminosalicylowy oraz niewielkie ilości mesalazyny przenikają do mleka ludzkiego. Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania mesalazyny u kobiet w okresie laktacji. Nie można wykluczyć wystąpienia reakcji nadwrażliwości u niemowląt, np. biegunki. Z tego względu Salofalk należy stosować w okresie laktacji jedynie wówczas, gdy spodziewane korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem. W razie wystąpienia biegunki u niemowlęcia należy przerwać karmienie piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Mesalazyna nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania według klasyfikacji MedDRA			
	<i>często</i> ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	<i>rzadko</i> ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)	<i>bardzo rzadko</i> ($< 1/10\ 000$)	<i>nieznana</i> (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			zaburzenia morfologii krwi (niedokrwistość aplastyczna, agranulocytoza, pancytopenia, neutropenia, leukopenia i trombocytopenia)	
Zaburzenia układu nerwowego		ból głowy, zawroty głowy	neuropatia obwodowa	
Zaburzenia serca		zapalenie osierdzia, zapalenie mięśnia sercowego		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			alergiczne i zwłókniające reakcje w obrębie płuc (w tym duszność, kaszel, skurcz oskrzeli, zapalenie pęcherzyków płucnych, eozynofilia płucna, nacieki na płuca, zapalenie płuc)	

Zaburzenia żołądka i jelit		ból brzucha, biegunka, wzdęcia, nudności i wymioty	ostre zapalenie trzustki	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			zaburzenia czynności nerek, w tym ostre i przewlekłe śródmiąższowe zapalenie nerek oraz niewydolność nerek	kamica układu moczowego*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka, świąd	nadwrażliwość na światło	łysienie	reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS), zespół Stevensa i Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			ból mięśni, ból stawów	
Zaburzenia układu immunologicznego			reakcje nadwrażliwości, w tym wysypka alergiczna, gorączka polekowa, zespół toczenia rumieniowatego, uogólnione zapalenie jelita grubego	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			zaburzenia parametrów czynności wątroby (zwiększenie aktywności aminotransferaz i parametrów wskazujących na cholestazę), zapalenie wątroby, cholestatyczne zapalenie wątroby	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			oligospermia (odwracalna)	

* Więcej informacji w punkcie 4.4.

W związku z leczeniem mesalazyną notowano ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR), w tym reakcję polekową z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS), zespół Stevensa i Johnsona (SJS) oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN) (patrz punkt 4.4).

Nadwrażliwość na światło

Cięższe reakcje notowano u pacjentów z wcześniej występującymi schorzeniami skóry, takimi jak atopowe zapalenie skóry i wyprysk atopowy.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: 22 49 21 301, faks: 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Dostępne są bardzo ograniczone dane dotyczące przypadków przedawkowania (np. umyślne samobójstwo z użyciem wysokich doustnych dawek mesalazyny), które nie wskazują na możliwość wystąpienia działań toksycznych w obrębie nerek lub wątroby. Nie istnieje swoiste antidotum. Zaleca się leczenie objawowe i podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwzapalne stosowane w chorobach jelit. Kwas aminosalicylowy i leki o podobnym działaniu.

Kod ATC: A07EC02

Mechanizm działania przeciwzapalnego nie został dotychczas w pełni wyjaśniony. Na podstawie badań *in vitro* sugeruje się hamujące działanie mesalazyny na lipoksygenazę.

Ponadto obserwowano wpływ mesalazyny na stężenie prostaglandyny w błonie śluzowej jelita.

Mesalazyna (kwas 5-aminosalicylowy) może także działać jako substancja wychwytyjąca wolne rodniki tlenowe.

Po przejściu do światła jelita mesalazyna podana doodbytniczo ma znaczne działanie miejscowe na błonę śluzową i tkankę znajdującą się pod błoną śluzową jelita.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ogólne właściwości mesalazyny

Wchłanianie

Wchłanianie mesalazyny jest największe w odcinkach bliższych a najmniejsze w odcinkach dalszych jelit.

Metabolizm

Mesalazyna jest metabolizowana przed przejściem do krążenia układowego, zarówno w błonie śluzowej jelit, jak i wątrobie, do kwasu N-acetylo-5-aminosalicylowego (N-acetyl-5-aminosalicylic

acid, N-Ac-5-ASA), który jest farmakologicznie nieczynny. Jak się wydaje, acetylacja nie zależy od tego, do którego fenotypu acetylacji należy dany pacjent. Część mesalazyny jest acetylowana przez bakterie jelita grubego. Stopień wiązania mesalazyny z białkami osocza wynosi 43% a N-Ac-5-ASA – 78%.

Eliminacja

Mesalazyna i jej metabolit, N-Ac-5-ASA, są wydalane głównie z kałem, a także z moczem (od 20% do 50%, w zależności od drogi podawania, postaci farmaceutycznej oraz sposobu uwalniania mesalazyny) oraz w mniejszej części z żółcią. Wydalanie przez nerki obejmuje głównie N-Ac-5-ASA. Około 1% mesalazyny podanej drogą doustną przenika do mleka kobiecego, głównie w postaci N-Ac-5-ASA.

Szczególne właściwości produktu Salofalk w postaci zawiesiny doodbytniczej 4 g/60 ml

Dystrybucja

Badanie z zastosowaniem technik diagnostyki obrazowej u pacjentów z zaostrzeniem wrzodziejącego zapalenia jelita grubego o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, przeprowadzone na początku leczenia zawiesiną doodbytniczą oraz po uzyskaniu remisji po 12 tygodniach leczenia, wykazało rozmieszczenie zawiesiny doodbytniczej głównie w odbytnicy i esicy oraz w mniejszym stopniu w innych częściach okrężnicy zstępującej.

Wchłanianie i eliminacja

W badaniu z udziałem pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w okresie remisji, maksymalne stężenia kwasu 5-aminosalicylowego oraz N-Ac-5-ASA wynosiły odpowiednio 0,92 µg/ml oraz 1,62 µg/ml. Uzyskiwano je po 11 – 12 godzinach od podania leku w warunkach stanu równowagi. Wskaźnik wydalania wynosił około 13% (w okresie 45 godzin). Większość leku (około 85%) była wydalana w postaci metabolitu, N-Ac-5-ASA.

U dzieci z przewlekłą zapalną chorobą jelita grubego, leczonych produktem Salofalk w postaci zawiesiny doodbytniczej, 4 g/60 ml, stężenia kwasu 5-aminosalicylowego oraz N-Ac-5-ASA w osoczu krwi, w stanie równowagi, wynosiły odpowiednio 0,5 – 2,8 µg/ml oraz 0,9 – 4,1 µg/ml.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, genotoksyczności, potencjonalnego działania rakotwórczego (na szczurach) i toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym dużych dawek doustnych mesalazyny, stwierdzono działanie toksyczne na nerki (martwicę brodawek nerkowych i uszkodzenie nabłonka cewek nerkowych bliższych lub całego nefronu). Kliniczne znaczenie tego odkrycia jest niejasne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu benzoesan (E 211)

Potasu pirosiarczyn (E 224, maks. 0,28 g, co odpowiada maks. 0,16 g dwutlenku siarki)

Disodu edetynian

Karbomer

Potasu octan

Guma ksantan

Woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Okrągłe, białe butelki z polietylenu o małej gęstości (LDPE) zakończone kaniulami, z zielonym kapturkiem ochronnym z polietylenu o małej gęstości, w dwóch blisterach PVC/papier w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 7 butelek po 60 ml zawiesiny doodbytniczej (w jednym blisterze 3 butelki, w drugim 4).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

DR. FALK PHARMA GmbH
Leinenweberstrasse 5
79108 Freiburg
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 9701

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.12.2002 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04.10.2012 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12/2023