

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SALOFALK 500, 500 mg, czopki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden czopek zawiera jako substancję czynną 500 mg mesalazyny, tj. kwasu 5-aminosalicylowego (*Mesalazinum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: alkohol cetylowy (Ph. Eur.).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Czopki doodbytnicze

Wygląd: czopki koloru białego do kremowego, o kształcie torpedy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wrzodziejące zapalenie odbytnicy – w fazie zaostrzenia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

Ostre stany wrzodziejącego zapalenia odbytnicy:

W zależności od potrzeb klinicznych wprowadza się do odbytu trzy razy na dobę jeden czopek Salofalk 500 mg (co odpowiada 1500 mg mesalazyny na dobę).

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia ustala lekarz.

Sposób podawania

Salofalk 500 czopki należy wprowadzać przez odbyt. Przy schemacie dawkowania trzy razy na dobę, należy stosować je rano, w południe i wieczorem.

Aby leczenie było skuteczne, ważne jest, by Salofalk 500 w postaci czopków był stosowany regularnie i konsekwentnie, ponieważ tylko w ten sposób można uzyskać skuteczne wyleczenie.

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 nerek lub wątroby.

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, badania należy 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 czopków 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 czopków 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 oddzielanie 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 skurcze w obrębie jamy brzusznej, ostry ból brzucha, gorączka, ciężkie bóle głowy lub wysypka, należy natychmiast odstawić lek.

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

Salofalk 500 zawiera alkohol cetylowy (heksaden-1-ol). Substancja ta może powodować wystąpienie miejscowej reakcji skórnej (np. kontaktowe zapalenie skóry).

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 500 w postaci czopków 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 500 w postaci czopków 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 | | | |
|--|--|--|---|--|
| | często ($\geq 1/100$ do <1/10) | rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do <1/1 000) | bardzo rzadko (<1/ 10 000) | nieznana (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, skurecz 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 tocznia 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 oddzielenie 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, fax: 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 działa głównie miejscowo na błonę śluzową i tkankę podśluzową.

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, przez nerki (od 20% do 50%, w zależności od drogi podania, postaci farmaceutycznej oraz sposobu uwalniania mesalazyny) oraz z żółcią (najmniejsza część). 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 500 w postaci czopków

Dystrybucja

Badania z użyciem czopków Salofalk 500 mg zawierających substancję czynną znakowaną technetem wykazały maksymalne rozprzestrzenianie się czopków po ich upłynięciu pod wpływem temperatury ciała po 2 – 3 godzinach od ich zastosowania. Zakres działania czopków obejmuje odbytnicę i połączenie odbytnicy z esicą. Dlatego czopki Salofalk 500 nadają się szczególnie do leczenia zapalenia odbytnicy (wrzodziejącego zapalenia odbytnicy).

Wchłanianie

Maksymalne stężenia w osoczu kwasu 5-aminosalicylowego po podaniu dawki pojedynczej oraz po kilku tygodniach podawania mesalazyny w dawce 500 mg trzy razy na dobę w postaci czopków Salofalk 500 wynosiły od 0,1 do 1,0 µg/ml, a stężenia głównego metabolitu N-Ac-5-ASA od 0,3 do

1,6 µg/ml. W niektórych przypadkach maksymalne stężenia kwasu 5-aminosalicylowego w osoczu krwi występowały w ciągu jednej godziny od zastosowania czopka.

Eliminacja

Po podaniu jednorazowym 500 mg mesalazyny w postaci czopków Salofalk 500 około 11% leku było wykryte w moczu w ciągu 72 godzin, natomiast po podawaniu czopków przez kilka tygodni w dawce 500 mg mesalazyny trzy razy na dobę, około 13% podanego leku było wykrywane w moczu. Około 10% podanej dawki leku było wydalane z żółcią.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

W badaniach dotyczących działania toksycznego mesalazyny podawanej wielokrotnie w dużych dawkach doustnie, 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

Tłuszcz stały
Alkohol cetylowy
Sodu dokuzynian.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić od światła.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z PVC/LDPE w tekturowym pudełku.
Wielkości opakowań: 10, 30 czopków.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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 4222

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.06.1999 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24.04.2009 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12/2023