



CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SALOFALK 250, 250 mg. czopki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 czopek zawiera jako substancję czynną 250 mg mesalazyny (kwas 5-aminosalicylowy).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Czopki doodbytnicze

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

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Wrzodziejące zapalenie odbytnicy – w fazie zaostrzenia i zapobieganie nawrotom choroby.

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 dwa czopki Salofalk 250 mg (co odpowiada 1500 mg mesalazyny na dobę).

Zapobieganie nawrotom wrzodziejącego zapalenia odbytnicy:

Jeden czopek Salofalk 250 mg trzy razy na dobę (co odpowiada 750 mg mesalazyny na dobę).

Sposób podawania:

Produkt Salofalk 250 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 preparat Salofalk 250 w postaci czopków był stosowany regularnie i konsekwentnie, ponieważ tylko w ten sposób można uzyskać skuteczne wyleczenie.

Ostre stany wrzodziejącego zapalenia jelita grubego wymagają zazwyczaj 8 do 12 tygodni leczenia. Czas trwania leczenia ustala lekarz.

Stosowanie u dzieci:

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

4.3. Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na kwas salicylowy i jego pochodne lub którąkolwiek substancję pomocniczą,
- ciężkie zaburzenia czynności nerek lub wątroby,
- choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy,
- skaza krwotoczna.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed i w czasie podawania leku, według oceny lekarza prowadzącego leczenie, należy wykonywać badania krwi (morfologia z rozmazem, parametry czynnościowe wątroby, takie jak aktywność aminotransferazy alaninowej lub asparaginianowej, stężenie kreatyniny w surowicy krwi) i w moczu (testy paskowe i osad moczu). Zaleca się przeprowadzenie tych badań w 14 dniu po rozpoczęciu 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 przy stosowaniu leku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Czopków Salofalk 250 nie należy podawać pacjentom z zaburzeniami czynności nerek. W razie pogorszenia się czynności nerek w okresie stosowania leku, należy podejrzewać wystąpienie działania nefrotoksycznego mesalazyny.

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

Pacjenci ze znaną nadwrażliwością na preparaty zawierające sulfasalazynę powinni rozpoczynać leczenie tylko pod ścisłą kontrolą lekarza. Jeśli wystąpią ostre objawy nietolerancji, takie jak skurcze, 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.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono swoistych badań nad interakcjami z innymi lekami.

Interakcje mogą pojawić się przy stosowaniu czopków Salofalk 250 w połączeniu z wymienionymi poniżej produktami leczniczymi, jednakże większość z wymienionych reakcji ma naturę teoretyczną

- doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi typu kumaryny: możliwość zwiększenia działania przeciwzakrzepowego (zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego)
- glikokortykosteroidami: możliwość nasilenia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego
- pochodnymi sulfonilomocznika: możliwość zwiększenia działania hipoglikemizującego
- metotreksatem: możliwość nasilenia toksycznego działania metotreksatu
- probenecydem/sulfipirazonem: możliwość osłabienia działania zwiększającego wydalanie kwasu moczowego z moczem
- spironolaktonem/furosemidem: możliwość osłabienia działania diuretycznego
- ryfampicyną: możliwość osłabienia działania tuberkulostatycznego.

U pacjentów przyjmujących jednocześnie mesalazynę i azatioprynę lub 6-merkaptopurynę należy pamiętać o możliwości nasilenia działania supresyjnego tych leków na szpik kostny.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę lub laktację

Ciąża

Dostępna jest niewystarczająca ilość danych na temat stosowania leku Salofalk 250 w postaci czopków 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 negatywnego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu lub rozwój noworodka.

Lek Salofalk 250 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 kobiecego. Istnieje ograniczone doświadczenie w zakresie stosowania mesalazyny u kobiet w okresie laktacji. Nie można wykluczyć wystąpienia reakcji nadwrażliwości u niemowląt, np. biegunki. Lek Salofalk 250 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

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

4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia żołądka i jelit (rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$):
ból brzucha, biegunka, wzdęcie, nudności i wymioty.

Zaburzenia układu nerwowego

(rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$): ból głowy, zawroty głowy.

(bardzo rzadko $< 1/10\ 000$, nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): neuropatia obwodowa

Zaburzenia nerek i dróg moczowych (bardzo rzadko $< 1/10\ 000$, nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): zaburzenia czynności nerek, w tym ostre i przewlekłe śródmiąższowe zapalenie nerek oraz niewydolność nerek.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania (bardzo rzadko $< 1/10\ 000$, nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): skórne reakcje alergiczne, gorączka polekowa, skurcz oskrzeli, zapalenie osierdzia, zapalenie mięśnia sercowego, ostre zapalenie trzustki, alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych, zespół tocznia rumieniowatego, uogólnione zapalenie jelita grubego.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej (bardzo rzadko $< 1/10\ 000$, nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): ból mięśni, ból stawów.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego (bardzo rzadko $< 1/10\ 000$, nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): zaburzenia morfologii krwi (niedokrwistość aplastyczna, agranulocytoza, pancytopenia, neutropenia, leukopenia i trombocytopenia).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych (bardzo rzadko $< 1/10\ 000$, nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): zaburzenia parametrów czynności wątroby (zwiększenie aktywności aminotransferaz i parametrów, wskazujących na cholestazę), zapalenie wątroby, cholestatyczne zapalenie wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej (bardzo rzadko $< 1/10\ 000$, nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): wyłysienie.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi (bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$, nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): oligospermia (odwracalna).

4.9. Przedawkowanie

Do chwili obecnej nie zanotowano przypadków zatrucia ani nie jest znane swoiste antidotum. W razie potrzeby należy rozważyć zastosowanie wymuszonej diurezy poprzez dożylny wlew elektrolitów.

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 w 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%.

Wydalenie

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). Wydalenie 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 250 w postaci czopków:

Dystrybucja

Badania z użyciem czopków Salofalk 250 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 250 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, 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.

Wydalenie

Po podaniu jednorazowym 500 mg mesalazyny w postaci czopków Salofalk 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 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.

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 polichlorku winylu i polietylenu (blistry PVC/LDPE) w tekturowym pudełku

Wielkości opakowań: Opakowania po 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 szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Dr. Falk Pharma GmbH, Leinenweberstr. 5
79 108 Freiburg, Niemcy.

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/0888

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

25.05.1990 / 29.03.1999 / 29.04.2004/ 29.04.2005/ 04.05.2007

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2011 -03- 02

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15