

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Salofalk 1 g supozitoriji

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs supozitorijs satur 1 g mesalazīna (*mesalazinum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Supozitoriji.

Gaiši bēšā krāsā, torpēdas formas supozitoriji.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Viegla līdz vidēji smaga čūlaina kolīta, kas skāris tikai taisno zarnu (čūlaina proktīta), ārstēšana.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušajiem un gados vecākiem pacientiem

Vienu Salofalk 1 g supozitoriju, ievadot to taisnajā zarnā vienu reizi dienā (atbilst 1 g mesalazīna diennaktī).

Pediatriskā populācija

Pieredze par iedarbību uz bērniem ir maza, un informācija - ierobežota.

Ārstēšanas ilgums

Akūtu čūlainā kolīta epizožu ārstēšana parasti ilgst 8 nedēļas. Lietošanas ilgumu nosaka ārsts.

Lietošanas veids

Tikai rektālai ievadīšanai.

Salofalk 1 g supozitorijus vislabāk lietot pirms gulētiešanas.

Ārstējoties ar Salofalk 1 g supozitorijiem, tie ir jāievada regulāri un nepārtraukti, jo tas ir vienīgais veids, kā panākt sekmīgu dzīšanu.

4.3. Kontrindikācijas

Salofalk 1 g supozitoriji kontrindicēti pacientiem ar:

- diagnosticētu paaugstinātu jutību pret salicilātiem vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- smagiem aknu vai nieru darbības traucējumiem.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ārstēšanas sākuma, kā arī tās laikā pēc ārstējošā ārsta izvēles jāveic asins analīzes (jānosaka leukocitārā formula un aknu darbību raksturojošie parametri, piemēram, ASAT, ALAT un kreatinīna koncentrācija serumā) un urīna analīzes ar teststrēmeli. Saskaņā ar ieteikumiem nākamās analīzes ieteicams veikt 14 dienas pēc ārstēšanas sākuma un vēl divas līdz trīs reizes ar 4 nedēļas ilgām starplaikiem.

Ja šie rezultāti ir normāli, nākamās analīzes jāveic ik pēc 3 mēnešiem. Ja parādās jauni simptomi, analīzes jāveic nekavējoties.

Attiecībā uz pacientiem ar aknu darbības traucējumiem jāievēro piesardzība.

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem mesalazīna lietošana nav atļauta. Ja ārstēšanas laikā pasliktinās nieru darbība, jāapsver iespējama mesalazīna izraisīta toksiska iedarbība uz nierēm. Šādā gadījumā Salofalk 1 g supozitoriju lietošana ir nekavējoties jāpārtrauc.

Lietojot mesalazīnu, ziņots par nefrolitiāzes gadījumiem, tostarp par nierakmeņiem ar 100% mesalazīna saturu. Terapijas laikā ieteicams uzņemt pietiekamu šķidruma daudzumu.

Mesalazīns var izraisīt urīna krāsas maiņu uz sarkanbrūnu pēc saskares ar nātrija hipohlorītu saturošu balinātāju (piemēram, tualetēs, kas tīrītas ar nātrija hipohlorītu, ko satur daži balinošie līdzekļi).

Lietojot mesalazīnu, ļoti reti ziņots par nopietnām asins diskurāzijām. Gadījumā, ja pacientiem rodas neizskaidrojama asiņošana, zilumi, purpura, anēmija, drudzis vai faringolaringeālas sāpes, jāveic hematoloģiska izmeklēšana. Gadījumā, ja radušās aizdomas vai tiek apstiprināta asins diskurāzija, Salofalk granulu lietošana ir jāpārtrauc.

Reti ziņots par mesalazīna izraisītām kardioloģiskas izcelsmes paaugstinātas jutības reakcijām (miokardīts un perikardīts). Šādos gadījumos Salofalk lietošana ir nekavējoties jāpārtrauc.

Pacienti ar plaušu slimību (īpaši astmu) mesalazīna lietošanas laikā ļoti uzmanīgi jānovēro.

Smagas nevēlamas ādas blakusparādības

Saistībā ar mesalazīna lietošanu ziņots par smagām ādas nevēlamajām blakusparādībām (*Severe cutaneous adverse reactions, SCAR*), tostarp zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*), Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS) un toksisku epidermas nekrolīzi (TEN).

Mesalazīna lietošana ir jāpārtrauc, tiklīdz pirmo reizi parādās smagu ādas reakciju pazīmes un simptomi, piemēram, izsitumi uz ādas, gļotādas bojājumi vai kāda cita paaugstinātas jutības pazīmes.

Pacientiem, kam anamnēzē ir nevēlamas sulfasalazīnu saturošu zāļu izraisītas blakusparādības, mesalazīna lietošanas kursa sākumā nepieciešama rūpīga medicīniska uzraudzība. Ja Salofalk 1 g supozitoriji izraisa akūtas nepanesības reakcijas, piemēram, krampjus, akūtas sāpes vēderā, drudzi, stipras galvassāpes un izsitumus, ārstēšana nekavējoties jāpārtrauc.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Specifiski mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Attiecībā uz pacientiem, kas tiek vienlaikus ārstēti ar azatioprīnu, 6-merkaptopurīnu vai tioguanīnu jāievēro, ka iespējama azatioprīna, 6-merkaptopurīna vai tioguanīna kaulu smadzeņu darbību nomācošās iedarbības pastiprināšanās.

Ir vāji pierādījumi tam, ka mesalazīns var pastiprināt varfarīna antikoagulējošo iedarbību.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par mesalazīna lietošanu grūtniecēm nav pietiekami. Tomēr dati par ierobežotu skaitu preparāta iedarbībai pakļautu grūtniecību neliecina par nevēlamu mesalazīna ietekmi uz grūtniecību vai augļa/jaundzimušā bērna veselību. Pašlaik citi būtiski epidemioloģiski dati nav pieejami. Vienā atsevišķā gadījumā pēc ilgstošas lielu mesalazīna devu lietošanas (2-4 g perorāli) grūtniecības laikā jaundzimušajam ir aprakstīta nieru mazspēja.

Ar dzīvniekiem veikto perorāli lietota mesalazīna pētījumu rezultāti neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūsnības gaitu, embrija/augļa attīstību, atnešanos vai postnatālo attīstību.

Lietot Salofalk 1 g supozitorijus grūtniecības laikā ieteicams gadījumā, ja pozitīvais efekts ir lielāks par iespējamo risku.

Barošana ar krūti

N-acetil-5-aminosalicilskābe un mesalazīns (mazākā daudzumā) izdalās mātes pienā. Līdz šim pieredze par šo zāļu lietošanu sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, ir ierobežota. Zīdainim nav iespējams izslēgt paaugstinātas jutības reakciju, piemēram, caurejas, iespēju. Tādēļ barošanas ar krūti laikā Salofalk 1 g supozitorijus atļauts lietot tikai tad, ja potenciālais ieguvums atsver iespējamo risku. Ja zīdainim attīstās caureja, barošana ar krūti jāpārtrauc.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Mesalazīna neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Klīniskajos pētījumos, kuros tika iekļauti 248 dalībnieki, Salofalk 1 g supozitoriju lietošanas laikā nevēlamas blakusparādības bija aptuveni 3% pacientu. Visbiežāk aprakstītās NBP bija galvassāpes (aptuveni 0,8% pacientu) un nevēlamas blakusparādības kuņģa – zarnu traktā (aizcietējums aptuveni 0,8% gadījumu, bet slikta dūša, vemšana un sāpes vēderā – pa 0,4% gadījumu).

Mesalazīna lietošanas laikā aprakstītas šādas blakusparādības:

Orgānu sistēmas	Biežums pēc MedDRA klasifikācijas			
	Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)	Reti ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Ļoti reti ($< 1/10\ 000$)	Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Asinsainas izmaiņas (aplastiskā anēmija, agranulocitoze, pancitopēnija, neitropēnija, leukopēnija, trombocitopēnija)	
Nervu sistēmas traucējumi		Galvassāpes, reibonis	Perifēra neiropātija	
Sirds funkcijas traucējumi		Miokardīts, perikardīts		
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja			Alerģiskas un fibrotiskas plaušu reakcijas (tostarp elpas trūkums,	

un videnes slimības			klepus, bronhu spazmas, alveolīts, pulmonāla eozinofīlija, plaušu infiltrācija un pneimonīts)	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Sāpes vēderā, caureja, meteorisms, slikta dūša, vemšana un aizcietējums	Akūts pankreatīts	
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Nieru darbības traucējumi, tostarp arī akūts un hronisks intersticiāls nefrīts un nieru mazspēja	<u>Nefrolitiāze**</u>
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi, nieze	Fotosensitivitāte*	Alopēcija	Zāļu reakcija ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS), Stīvensa-Džonsona sindroms (SJS), toksiska epidermas nekrolīze (TEN)
Skeleta-muskuļu, un saistaudu sistēmas bojājumi			Mialģija, artralģija.	
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstinātas jutības reakcijas, tādas kā alerģiska eksantēma, zāļu izraisīts drudzis, sarkanās vilkēdes sindroms, pankolīts	
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Aknu darbību raksturojošo parametru pārmaiņas (transamināžu koncentrācijas paaugstināšanās un holestāzes pastiprināšanās), hepatīts un holestātisks hepatīts	
Reproduktīvās sistēmas traucējumi			Oligospermija (atgriezeniska)	

*Fotosensitivitāte

Par smagākām reakcijām ziņots pacientiem ar jau esošām ādas slimībām, piemēram, atopisko dermatītu un atopisko ekzēmu.

****** Sīkāku informāciju skatīt 4.4 apakšpunktā.

Saistībā ar mesalazīna lietošanu ziņots par smagām nevēlamām ādas blakusparādībām, tostarp zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS), Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS) un toksisku epidermas nekrolīzi (TEN) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv.

4.9. Pārdozēšana

Dati par retiem pārdozēšanas gadījumiem (piemēram, pēc pašnāvības mēģinājumiem, ieņemot lielas mesalazīna devas iekšķīgi) neliecina par nefro- vai hepatotoksicitāti. Specifisks antidots nav zināms, un terapijai jābūt simptomātiskai un uzturošai.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: aminosalicilskābe un līdzīgas vielas.
ATĶ kods: A07EC02

Pretiekaisuma darbības mehānisms nav zināms. *In vitro* veikto pētījumu rezultāti norāda, ka var būt nozīme līpoksigenāzes inhibīcijai.

Pierādīta arī ietekme uz prostaglandīnu koncentrāciju zarnu gļotādā. Mesalazīns (5-aminosalicilskābe/5-ASS) darbojas arī kā reaktīvo skābekļa radikāļu absorbētājs. Sasniedzot zarnas lūmenu, rektāli ievadītais mesalazīns iedarbojas galvenokārt lokāli uz zarnu gļotādu un zemgļotādas audiem.

Salofalk 1 g supozitoriju klīnisko efektivitāti un drošumu vērtēja daudzcentru II fāzes pētījumā, kurā piedalījās 403 pacienti ar endoskopiski un histoloģiski apstiprinātu vieglu līdz vidēji aktīvu čūlainu proktītu. Vidējais slimības aktivitātes indekss (SAI) pētījuma sākumā bija $6,2 \pm 1,5$ (diapazons: 3-10). Pacientus nejaušināja ārstēšanai ar vienu Salofalk 1 g supozitoriju (1 g vienreiz dienā) vai trīs supozitorijiem pa 0,5 g mesalazīna (0,5 g trīsreiz dienā) dienā 6 nedēļas. Primārais efektivitātes mainīgais raksturlielums bija klīniskā remisija, kas definēta kā $SAI < 4$ noslēguma vizītē vai izstājoties no pētījuma. Noslēguma analīzē atbilstoši protokolam 87,9% pacientu 1 g vienreiz dienā grupā un 90,7% pacientu 0,5 g trīsreiz dienā grupā bija sasniegta klīniskā remisija (ārstēt paredzēto pacientu analīze: 1 g vienreiz dienā grupā: 84,0%; 0,5 g trīsreiz dienā grupā: 84,7%). Vidējās SAI pārmaiņas no pētījuma sākuma bija -4,7 abās ārstēšanas grupās. Ar zālēm saistītas nevēlamas blakusparādības neradās.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Vispārēja informācija par mesalazīnu

Uzsūkšanās

Visvairāk mesalazīna absorbējas zarnu proksimālajos rajonos, bet vismazāk – distālajos.

Biotransformācija

Mesalazīns presistēmiski metabolizējas par farmakoloģiski neaktīvo N-acetil-5-aminosalicilskābi (N-Ac-5-ASS). Tas notiek gan zarnu trakta gļotādā, gan aknās. Šķiet, ka šī acetilēšanās notiek neatkarīgi no pacientam

raksturīgā acetilēšanās fenotipa. Daži acetilēšanās procesi notiek arī ar resnās zarnas baktēriju iedarbības starpniecību. Ar proteīniem saistās attiecīgi 43% mesalazīna un 78% N-Ac-5-ASS.

Eliminācija

Mesalazīna un tā metabolīta N-Ac-5-ASS eliminācija notiek kopā ar fekālijām (lielākā daļa), caur nierēm (atkarīgi no lietošanas veida, zāļu formas un mesalazīna atbrīvošanās ceļa mainās robežās starp 20 un 50%) un kopā ar žulti (mazākā daļa). Caur nierēm galvenokārt notiek N-Ac-5-ASS ekskrēcija. Aptuveni 1% kopējās perorāli ieņemtās mesalazīna devas galvenokārt N-Ac-5-ASS formā izdalās mātes pienā.

Salofalk 1 g supozitoriju īpašības:

Izkliede

Scintigrāfisko pētījumu laikā, kas tika veikti ar līdzīgu zāļu formu – Salofalk 500 mg supozitorijiem, kas satur ar tehnēciju iezīmētu mesalazīnu, ir pierādīts, ka ķermeņa temperatūras ietekmē izkusuša supozitorija maksimālā izklienēšanās notiek pēc 2-3 stundām. Šī izklienēšanās galvenokārt aprobežojās ar taisno zarnu un taisnās zarnas un sigmoidveida zarnas savienojumu. Pastāv pieņēmums, ka Salofalk 1 g supozitoriji iedarbojas ļoti līdzīgi un tādēļ ir īpaši piemēroti proktīta (čūlaina taisnās zarnas kolīta) ārstēšanai.

Uzsūkšanās

Veseliem cilvēkiem pēc vienas 1 g lielas rektālas mesalazīna devas (Salofalk 1 g supozitoriju) lietošanas vienu reizi dienā vidējā 5-ASS koncentrācija plazmā bija 192 ± 125 ng/ml (robežās no 19 līdz 557 ng/ml), bet galvenā metabolīta N-Ac-5-ASS koncentrācija bija 402 ± 211 ng/ml (robežās no 57 līdz 1070 ng/ml). Laiks līdz 5-ASS augstākās koncentrācijas sasniegšanai bija $7,1 \pm 4,9$ h (robežās no 0,3 līdz 24 h).

Eliminācija

Veseliem cilvēkiem pēc vienas 500 mg lielas rektālas mesalazīna (Salofalk supozitoriju) devas 48 stundu laikā no urīna tika izdalīti aptuveni 14% ievadītās 5-ASS devas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Izņemot lokālās panesības pētījumu ar suņiem, kura laikā tika pierādīta laba panesība, preparātu ievadot rektāli, preklīniskie Salofalk 1 g supozitoriju pētījumi nav veikti.

Neklīniskajos mesalazīna standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, genotoksicitāti, kancerogenitāti (žurkām) vai toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumu laikā lietojot lielas perorālas mesalazīna devas, ir novērota toksiska iedarbība uz nierēm (nieru papilu nekroze un proksimālo izlocīto kanāliņu vai visa nefrona epitēlija bojājumi). Šī fakta klīniskā nozīme nav zināma.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Cietie tauki.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Iepakojums (blisteris): PVH/ polietilēna plēves.

Kartona kastīte pa 10, 12, 15, 20, 30, 60 un 90 supozitorijiem iepakojumā.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Visas neizlietotās zāles vai citi izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

DR. FALK PHARMA GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Vācija
Tel.: +49 761-1514-0
Fakss: +49 761-1514-321
e-pasts: zentrale@drfalkpharma.de

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

10-0300

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2010. gada 18. jūnijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

08/2023