

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Salofalk 4 g/60 ml rektālā suspensija

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena pudelīte (60 ml) satur aktīvo vielu - 4 g mesalazīna (*Mesalazinum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Viena pudelīte (60 ml) satur 280,8 mg kālija metabisulfīta (E 224) un 60 mg nātrija benzoāta (E 211).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Rektālā suspensija

Gaiši brūna vai dzeltenīgi-brūna homogēna suspensija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Distālās daļas čūlainā kolīta paasinājumu ārstēšana.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušajiem un gados vecākiem pacientiem

Parasti ir jāievēro šādi norādījumi par devām.

Ja pacientam ir akūta iekaisuma pazīmes, lietot vienas pudelītes saturu (60 ml), ievadot to rektāli vienreiz dienā pirms gulētiešanas.

Pediātriskā populācija

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

Ārstēšanas ilgums

Ārstēšanas ilgumu nosaka pacienta ārsts.

Visiem pacientiem

Pozitīvu terapeitisko rezultātu var panākt, lietojot Salofalk rektālo suspensiju regulāri un konsekventi.

Lietošanas veids

Rektālai lietošanai.

Labāks efekts tiek sasniegts, ja pirms Salofalk rektālas suspensijas lietošanas zarna iztukšota.

Sagatavošana

- Pudelīti kratīt 30 sekundes.
- Noņemt aizsargvāciņu.
- Pudeli turēt no sāniem.

Salofalk 4g_60ml rektala suspensija_ZA_16-01-2024

Pareiza pozīcija ievadīšanai ir sekojoša

- Pacientam nogulties uz kreisajiem sāniem, izstiept kreiso kāju un saliekt labo kāju. Šāda poza palīdz ievadīt rektālo suspensiju un veicina tās efektivitāti.

Rektālās suspensijas ievadīšana

- Aplikatora uzgali ievada dziļi taisnajā zarnā.
- Pudeli noliec nedaudz uz leju un lēni saspiež.
- Kad pudele ir tukša, aplikatora uzgali lēni izņem no taisnās zarnas.
- Lai ļautu pudeles saturam izkļiedēties visā taisnajā zarnā, pacientam šādā stāvoklī ir jāpaliek guļus vismaz 30 minūtes.
- Ja iespējams, suspensijai ir jāļauj iedarboties visu nakti.

4.3. Kontrindikācijas

Salofalk 4 g/60 ml rektālo suspensiju nedrīkst lietot pacienti ar:

- paaugstinātu jutību pret aktīvo vielu, salicilskābi un tās atvasinājumiem vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām,
- smagiem aknu un nieru darbības traucējumiem.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Asins analīzes (asins analīze ar leikocitāro formulu; aknu darbības funkcionālie rādītāji, piemēram, transamināzes ALAT, ASAT; kreatinīna līmenis serumā) un urīna analīzes (teststrēmeles/sediments) jāveic pirms ārstēšanas un ārstēšanas laikā atbilstoši ārsta vērtējumam. Parasti analīzes ieteicams veikt 14 dienas pēc ārstēšanas sākšanas un pēc tam vēl 2-3 reizes ar 4 nedēļu starplaiku.

Ja analīžu rezultāti ir normāli, pārbaudes vajadzētu veikt ik pēc 3 mēnešiem. Ja rodas slimības papildus pazīmes, analīzes jāveic nekavējoties.

Īpaši uzmanīgi lietot pacientiem ar aknu darbības traucējumiem.

Mesalazīna nevajadzētu lietot pacientiem ar nieru darbības traucējumiem. Ja ārstēšanas laikā pasliktinās nieru darbība, jāapsver iespējama mesalazīna izraisīta toksiska iedarbība uz nierēm. Šādā gadījumā Salofalk granulu 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 diskrāzijām. Gadījumā, ja pacientiem rodas neizskaidrojama asiņošana, zilumi, purpura, anēmija, drudzis vai faringolaringeālas sāpes rīklē, jāveic hematoloģiska izmeklēšana. Gadījumā, ja radušās aizdomas vai tiek apstiprināta asins diskrāzija, 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.

Pacientiem ar plaušu darbības traucējumiem, īpaši ar astmu, ārstēšanas laikā ar mesalazīna nepieciešama īpaši stingra uzraudzība.

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 parādās smagu ādas reakciju pazīmes un simptomi, piemēram, izsitumi uz ādas, gļotādas bojājumi vai kāda cita paaugstinātas jutības pazīme.

Pacientiem, kuriem ir diagnosticēta paaugstināta jutība pret zālēm, kas satur sulfasalazīnu, ārstēšanu ar mesalazīnu drīkst sākt tikai stingrā ārsta uzraudzībā. Ja rodas akūtas nepanesības pazīmes, piemēram, vēdera spazmas, akūtas sāpes vēderā, drudzis, spēcīgas galvassāpes vai izsitumi uz ādas, ārstēšana nekavējoties jāpārtrauc.

Salofalk 4 g/60 ml pudelītes satur kālija metabisulfītu, kas reti var izraisīt smagas paaugstinātas jutības reakcijas un bronhospazmu.

Šīs zāles satur 60 mg nātrija benzoāta katrā Salofalk 4 g/60 ml pudelītē. Nātrija benzoāts var izraisīt lokālu kairinājumu.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi.

Specifiski mijiedarbības pētījumi netika veikti.

Attiecībā uz pacientiem, kuri vienlaikus saņem ārstēšanu ar azatiopriņu, 6-merkaptopurīnu vai tioguanīnu, ir jāievēro, ka var pastiprināties azatiopriņa, 6-merkaptopurīna vai tioguanīna kaulu smadzeņu funkciju nomācošā iedarbība.

Daži netieši dati norāda, ka mesalazīns varētu samazināt varfarīna antikoagulējošo darbību.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par mesalazīna lietošanu sievietēm grūtniecības laikā. Līdz šim iegūtā pieredze nelielam skaitam sieviešu, kas saņēma mesalazīnu saturošas zāles grūtniecības laikā, nelielā mērā par negatīvu ietekmi uz grūtniecību, nedzimušo bērnu vai jaundzimušā veselību. Pašreiz vairāk attiecīgo epidemioloģisko datu nav. Ir ziņas par vienu gadījumu, kad sievietes, kas grūtniecības laikā ilgstoši saņēma lielas mesalazīna devas (2-4 g diennaktī perorāli), jaundzimušajam bērnam parādījās nieru mazspēja.

Pētījumi ar dzīvniekiem, lietojot mesalazīnu perorāli, neuzrādīja tiešu vai netiešu negatīvu ietekmi uz grūtniecību, augļa attīstību, dzemdībām un pēcdzemdību attīstību.

Lietot Salofalk 4 g/60 ml rektālo suspensiju grūtniecības laikā ieteicams tikai tādā gadījumā, ja pozitīvais efekts ir lielāks par iespējamo risku.

Barošana ar krūti

N-acetil-5-aminosalicilskābe un mesalazīns nelielā daudzumā izdalās mātes pienā. Pieredze par mesalazīna lietošanu barošanas ar krūti laikā sievietēm ir ļoti ierobežota. Nevar izslēgt paaugstinātas jutības reakciju iespēju, piemēram, caureju zīdaiņiem. Tādējādi lietot Salofalk 4 g/60 ml rektālo suspensiju barošanas ar krūti laikā ieteicams tikai tādā gadījumā, ja pozitīvais efekts ir lielāks par iespējamo risku. Ja bērnam rodas caureja, tad barošana ar mātes pienu ir jāpārtrauc.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

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

4.8. Nevēlamās blakusparādības

<i>Orgānu sistēma</i>	<i>Biežums pēc MedDRA klasifikācijas</i>
-----------------------	--

Salofalk 4g_60ml rektala suspensija_ZA_16-01-2024

	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			Asins analīzes izmaiņas (aplastiskā anēmija, agranulocitoze, pāncitopēnija, neitropēnija, leikopēnija, trombocitopēnija)	
Nervu sistēmas traucējumi		Galvassāpes, reibonis	Perifēra neiropātija	
Sirds funkcijas traucējumi		Miokardīts, perikardīts		
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības			Alerģiskas un fibrotiskas plaušu reakcijas (tostarp aizdusa, klepus, bronhospazmas, alveolīts, plaušu eozinofilija, plaušu infiltrāts, pneimonīts)	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Sāpes vēderā, caureja, meteorisms, slikta dūša, vemšana	Akūts pankreatīts	
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Nieru darbības traucējumi, tostarp akūts un hronisks intersticiāls nefrīts un nieru mazspēja	Nefrolitiāze**
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi, nieze	Fotosensitivitāte*	Alopēcija	Zāļu reakcija ar eozinofiliju 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 izmaiņas (paaugstināta transamināžu	

			aktivitāte, palielināti holestāzi raksturojošo parametru rādītāji), hepatīts un holestatisks 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 (SCAR), 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 ieguvuma/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

Ir pieejami ierobežoti dati par pārdozēšanu (piemēram, pašnāvības mēģinājums, lietojot lielas mesalazīna devas), bet tie nenorāda uz aknu vai nieru toksicitāti. Nav pieejams specifisks antidots, un ārstēšana ir simptomātiska un uzturoša.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: intestināli pretiekaisuma līdzekļi.

ATĶ kods: A07EC02

Darbības mehānisms

Pretiekaisuma iedarbības mehānisms vēl nav pilnīgi noskaidrots. Pētījumi *in-vitro* rāda, ka lipoksigenāzes inhibīcijai ir vērā ņemama nozīme.

Turklāt ir demonstrēta ietekme uz zarnu gļotādas prostaglandīnu saturu. Mesalazīns (5-aminosalicilskābe / 5-ASS) darbojas arī kā reaktīvo skābekļa radikāļu absorbētājs.

Farmakodinamiskā iedarbība

Sasniedzot zarnas lūmenu, rektāli ievadītais mesalazīns darbojas galvenokārt lokāli uz zarnu gļotādu un zemgļotādas audiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Mesalazīna vispārējās īpašības

Uzsūkšanās

Mesalazīna uzsūkšanās vislielākā ir zarnu proksimālajā daļā un vismazākā to distālajā daļā.

Biotransformācija

Mesalazīns par farmakoloģiski neaktīvo N-acetil-5-aminosalicilskābi (N-Ac-5-ASS) metabolizējas gan pirmssistēmiski (zarnu gļotādā), gan aknās. Šķiet, ka acetilēšanās nav atkarīga no pacienta acetilējošā fenotipa. Nelielu acetilēšanās daļu pastarpina resnās zarnas baktērijas. Ar proteīniem saistās attiecīgi 43% un 78% mesalazīna un N-Ac-5-ASS.

Eliminācija

Mesalazīns un tā metabolīti, N-Ac-5-ASS izdalās ar izkārnījumiem (lielākā daļa), renāli (daudzums svārstās no 20 līdz 50%, atkarībā no lietošanas veida, farmaceitiskās formas un mesalazīna atbrīvošanās veida) un ar hepatobiliāro sistēmu – mazākā daļa. Renāli izdalās galvenokārt N-Ac-5-ASS forma. Aptuveni 1% perorāli lietotā mesalazīna izdalās mātes pienā, galvenokārt, N-Ac-5-ASS veidā.

Salofalk 4 g/60 ml rektālās suspensijas specifiskie aspektiIzkliede

Pētījumi pacientiem ar viegla un vidēja smaguma čūlaino kolītu parādīja, ka ārstēšanas sākumā un remisijas laikā pēc 12 nedēļām suspensijas šķidrums izplatās galvenokārt rektālajā un sigmoidālajā daļā un mazāk lejupejošajā resnajā zarnā.

Uzsūkšanās un eliminācija

Izdarot pētījumus ar čūlainā kolīta pacientiem remisijas laikā, plazmas koncentrācijas maksimums 0,92 µg/ml 5-ASS un 1,62 µg/ml N-Ac-5-ASS tika sasniegts pēc aptuveni 11-12 stundām pastāvīgos apstākļos. Eliminācijas rādītājs sastāda apmēram 13% (45 stundu laikā), visvairāk (aptuveni 85%) izdaloties metabolīta N-Ac-5-ASS veidā.

Bērniem ar hroniskām zarnu iekaisumu slimībām, ārstējot ar Salofalk 4 g/60 g rektālo suspensiju, pastāvīgos apstākļos, plazmas koncentrācijas 5-ASS un N-Ac-5-ASS sastāda 0,5-2,8 µg/ml un 0,9-4,1 µg/ml atbilstoši.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

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

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumu laikā, lietojot lielas perorālas mesalazīna devas, ir novērota nefrotoksicitāte (nieru papilu nekroze un proksimālo kamoliņu vai visa nefrona epitēlija bojājumi). Šo konstatēto faktu klīniskā nozīme nav zināma.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**6.1. Palīgvielu saraksts**

Karbomērs
Kālija acetāts
Kālija metabisulfīts (E 224)
Nātrijs benzoāts (E 211)
Nātrijs edetāts
Attīrīts ūdens
Ksantāna sveķi

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

Salofalk 4g_60ml rektāla suspensija_ZA_16-01-2024

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt pudelīti ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Iepakojums:

balta, gofrēta, saspiežama, elastīga, ZBPE pudele (60 ml) ar uzgali un zaļu ZBPE aizsargvāciņu. Salofalk rektālā suspensija ir zāles, kas jāšargā no ilgstošas atmosfēras sastāvā ietilpstošā skābekļa iedarbības. Tādēļ katra rektālās suspensijas deva ir iepakota atsevišķā gaisu necaurlaidīgā blisterī.

Iepakojuma lielums:

kartona kastīte satur 7 pudelītes.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu prasību.

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(-I)

99-0935

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1999. gada 15. decembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 27. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

12/2023