

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Salofalk 500 mg rektaalsuposiit

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks Salofalk 500 mg suposiit sisaldab 500 mg mesalasiini.
INN. Mesalazinum

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suposiit rektaalseks kasutamiseks

Välimus: valged kuni kreemikad torpeedokujulised küünlad

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Haavandilise koliidi ägenemise ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Täiskasvanud:

Vastavalt konkreetse juhtumi kliinilisele pildile manustada 3 korda päevas 1 Salofalk 500 mg suposiit (vastavalt 1500 mg mesalasiini päevas) rektaalselt.

Lapsed:

Puuduvad piisavad kogemused ja andmed ravimi toime kohta lastel.

Kui te kasutate ravimit 3 korda päevas, manustage Salofalk suposiit hommikul, lõunal ja õhtul päraku kaudu.

Ravi Salofalk suposiitidega tuleks läbi viia regulaarselt ja järjekindlalt, sest ainult nii jõutakse soovitud ravitulemuseni.

Üldiselt annab haavandilise koliidi ägenemine tagasi 8...12 nädalaga.
Ravi kestuse määrab arst.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus mesalasiini, salitsüülhappe ja tema derivaatide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Raske maksa- või neerutalitluse häire

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Vastavalt raviarsti ettekirjutusele tuleb enne ravi ja ravi ajal teostada vereanalüüse (diferentseeritud verepilt; maksatalitluse parameetrid nagu ALT või AST; seerumi kreatiniin) ning uriinianalüüse (ribaanalüüs). Reeglipäraselt toimuvad kontrollid 14 päeva pärast ravi alustamist, seejärel 2...3 korda soovitatavalt iga 4 nädala järel.

Normaalsete analüüsi tulemuste korral on vajalik edasine kontroll iga kolme kuu järel, kuid mõne haigussümptomi ilmnemisel on vajalik kohene põhjalik kontroll.

Ettevaatlik tuleb olla patsientidega, kellel on maksatalitluse häire.

Salofalk 4 g/60 ml rektaalsuspensiooni ei tohi kasutada patsientidel, kellel on neerutalitluse häire. Kui neerutalitlus ravi ajal halveneb, tuleks mõelda mesalasiinist tingitud nefrotoksilisusele.

Kopsukahjustuse, eriti astma esinemise korral, on mesalasiinravi ajal vajalik eriti range arsti järelvalve.

Salofalk suposiite ei tohi kasutada patsientidel, kellel on neerutalitluse häire. Kui neerutalitlus ravi ajal halveneb, tuleks mõelda mesalasiinist tingitud nefrotoksilisusele.

Kopsu kahjustuse, eriti astma esinemise korral on vajalik eriti range arsti järelevalve ravi ajal Salofalk suposiitidega .

Patsientidel, kellel esineb ülitundlikkus sulfasalasiini sisaldavate preparaatide suhtes, tohib ravi Salofalksuposiitidega alustada ainult hoolika arstliku järelevalve all. Kui patsiendil tekivad talumatuse ägedad tunnused, näiteks kõhukrambid, äge kõhuvalu, palavik, tugev peavalu või nahalööve, tuleb ravi koheselt katkestada.

Heksadekaan-1-ol (tsetüülalkohol), Salofalk 500 mg suposiitide üks toimeaine, võib esile kutsuda lokaalseid nahaärritusi (nt kontaktdermatiiti).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Patsientidel, keda ravitakse samaaegselt asatiopriini, 6-merkaptopuriini või tioguaaniiniga, tuleb arvestada võimalusega, et asatiopriini, 6-merkaptopuriini või tioguaaniini müelosupressiivne toime võib tugevneda.

On andmeid, et mesalasiin võib vähendada varfariini tromboosivastast toimet.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Salofalk suposiitide kasutamise kohta rasedatel puuduvad küllaldased andmed. Siiski ei leitud piiratud arvul rasedatel naistel mesalasiin-ravi ajal negatiivseid mõjusid rasedusele, lootele või vastsündinu tervislikule seisundile. Hetkel ei ole preparaadi kasutamise kohta raseduse perioodil rohkem olulist epidemioloogilist informatsiooni. Üksikjuhul on täheldatud neerupuudulikkust vastsündinul, kelle ema sai pikaajalist ravi suure mesalasiini-annusega (2-4 g ööpäevas, oraalset) raseduse ajal .

Loomkatsed oralse mesalasiini manustamisega ei ole näidanud otseseid või kaudseid negatiivseid mõjusid tiinusele, embrüonaalsele/fötaalsele arengule, sünnile või postnataalsele arengule.

Salofalk suposiite tuleks raseduse ajal kasutada vaid siis, kui ravist saadav oodatav kasu kaalub üles võimalikud ohud.

Imetamine

N-atsetüül-5-aminosalitsüülhape ja väiksemas koguses mesalasiin erituvad rinnapiima. Preparaadi kasutamise kohta rinnaga toitmise ajal inimesel on liiga vähe kogemusi. Imikul ei saa välistada ülitundlikkusreaktsioone nagu kõhulahtisus. Seepärast tuleks Salofalk 4g/60ml rektaalsuspensiooni rinnaga toitmise ajal kasutada vaid siis, kui ravist saadav oodatav kasu kaalub üles võimalikud ohud. Kui imikul tekib kõhulahtisus, tuleb imetamine lõpetada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Salofalk 500 ml rektaalsuposiidil ei ole toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Alljärgnevas tabelis on toodud ofloksatsiini kasutamisega seotud kõrvaltoimed klassifitseerituna esinemissageduse järgi järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1,000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10,000$ kuni $< 1/1,000$), väga harv ($< 1/10,000$).

<u>Organsüsteemi klass</u>	<u>Esinemissagedus vastavalt MedDRA</u>	
	<u>Harv ($\geq 1/10,000$ kuni $< 1/1,000$)</u>	<u>Väga harv ($< 1/10,000$)</u>
<u>Vere ja lümfisüsteemi häired</u>		<u>muutused verepildis (aplastiline aneemia, agranulotsütoos, pantsütopeenia, neutropeenia, leukopeenia, trombotsütopeenia)</u>
<u>Närvisüsteemi häired</u>	<u>peavalu, pearinglus</u>	<u>perifeerne neuropaatia</u>
<u>Südame häired</u>	<u>müokardiit, perikardiit</u>	
<u>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</u>		<u>allergilised reaktsioonid (düsnoe, köha, bronhospasm, alveoliit, pulmonaarne eosinofiilia, infiltraadid kopsudes, pneumoniit)</u>
<u>Seedetrakti häired</u>	<u>kõhuvalu, diarröa, kõhupuhtus, iiveldus, oksendamine</u>	<u>äge pankreatiit</u>
<u>Neerude ja kuseteede häired</u>		<u>neerutalitluse häired, sealhulgas äge ja krooniline interstitsiaalne nefriit ning neerupuudulikkus</u>
<u>Naha- ja nahaaluskoe kahjustused</u>		<u>alopeetsia</u>
<u>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</u>		<u>müalgia, artralgia</u>
<u>Immuunsüsteemi häired</u>		<u>ülitundlikkusreaktsioonid nagu allergiline eksanteem, ravimpalavik, erütematoosluupus, pankoliit</u>
<u>Maksa ja sapiteede häired</u>		<u>maksafunktsiooni analüüside muutused (aminotransaminaaside ja kolestaasianalüüside aktiivsuse suurenemine), hepatiit, kolestaatiline hepatiit</u>
<u>Reproduktiivse süsteemi häired</u>		<u>oligospermia (mööduv)</u>

--	--	--

4.9 Üleannustamine

On teada üksikjuhud üleannustamise kohta (nagu näiteks suitsiidikatse suure suukaudse mesalasiiniannusega), mis ei ole põhjustanud maksa või neerukahjustuse teket. Puudub antidoot ja ravi on sümptomaatiline ja toetav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: soolepõletikevastased ained, aminosalitsüülhappe ja selle sarnased ained, mesalasiin

ATC-kood: A07EC0

Põletikuvastase toime mehhanism on teadmata. *In vitro*-uurimused näitavad, et teatav osatähtsus võib olla lipoksügenaasi pärssumusel.

Samuti on täheldatud mõju soole limaskestast prostaglandiinisaldusele. Ka võib mesalasiin (5-aminosalitsüülhappe/5-ASA) toimida reaktiivsete hapnikuühendite radikaalide püüdjana. Rektaalselt manustatud mesalasiin, jõudes soole valendikku, omab lokaalset toimet soole limaskestale ja submukoosale koele.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Mesalasiini imendumine on kõige kõrgem proksimaalsetes ja kõige madalam distaalsetes sooleosades.

Biotransformatsioon

Mesalasiin metaboliseerub presüsteemselt nii soole limaskestas kui ka maksas farmakoloogiliselt inaktiivseks N-atsetüül-5-aminosalitsüülhappeks (N-Ac-5-ASA). Atsetüleerumine näib olevat sõltumatu patsiendi atsetüleerija-fenotüübist. Teatud osa mesalasiinist atsetüleeritakse ka jämesoole bakterite poolt. 43 % mesalasiinist ja 78 % NAc-5-ASA-st on seotud valkudega.

Eritumine

Mesalasiin ja tema metaboliit N-Ac-5-ASA eritatakse roojaga (põhiosa), renaalselt (kogus varieerub 20 ja 50 % vahel, sõltuvalt manustamise liigist, ravimvormist ning mesalasiini vabanemisest) ja biliaarselt (väike osa). Renaalne ekskretsioon toimub peamiselt N-Ac-5-ASA kujul. Ca 1 % oraalset manustatud mesalasiini-annusest eritub peamiselt N-Ac-5-ASA kujul rinnapiima.

Spetsiifilised seisukohad Salofalk suposiitide kohta:

Imendumine:

5-ASA maksimaalsed plasmakontsentratsioonid jäid pärast ühekordset annustamist, samuti mitmenädalase püsiravi vältel 3 korda päevas 500 mg mesalasiini Salofalk suposiitidega alati vahemikku 0,1 ja 1,0 µg/ml, põhimetaboliit N-Ac-5-ASA 0,3 ja 1,6 µg/ml vahele. Mõnedel juhtudel saavutati maksimaalsed 5-ASA-plasmakontsentratsioonid juba esimese tunni vältel pärast manustamist.

Jaotumine:

Tehneetsiumiga markeeritud Salofalk 500 mg suposiitide stsintigraafilised uuringud näitasid kehatemperatuuril sulanud küünalde maksimaalset levimist 2-3 tunni järel. Levik piirnes peamiselt rektumi ning rektosigmoid osaga. Seepärast on Salofalk suposiidid eriti

sobivad proktiidi (rektumi *Colitis ulcerosa*) raviks.

Eritumine:

500 mg mesalasiini ühekordse aplikatsiooni järel Salofalk suposiitidega leiti uriinist umbes 11 % (72 tunni jooksul), mitmenädalase püsiravi ajal 3 korda päevas 500 mg mesalasiini Salofalk suposiitidega umbes 13 % manustatud 5-ASA-annusest. Ca 10 % manustatud annusest eritati sapi kaudu.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse (rott) või reproduktsioonitoksilisuse prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Neerutoksilisust (neerude papillaarne kroos või proksimaalsete neeru tuubulite või kogu nefroni epiteeli kahjustus) on tähendatud toksilisuse uuringutes suurte mesalasiini-annuste mitmekordsel manustamisel oraalset. Nende leidude kliiniline tähtsus on ebaselge.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tahke rasv, Naatriumdokusaat, Heksadekaan-1-ol.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pakend: PVC/polüetüleenkile

Pakendi suurused: originaalpakendid 10 ja 30 suposiidiga.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
Postfach 6529
79108 Freiburg
Saksamaa
Tel: (0761) 1514-0
Faks:(0761) 1514-321
E-post: zentrale@drfalkpharma.de
<http://www.drfalkpharma.de>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

360201

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19.10.2001

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 19.10.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud detsembris 2012