

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Salofalk® 1 g/painallus rektaalivaaho.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi painallus sisältää:
1,0 g mesalatsiinia

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi painallus Salofalk-rektaalivaahtoa sisältää 3,44 g propyleeniglykolia, 50 mg natriummetabisulfiittia ja 9,1 g setostearyylialkoholia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Rektaalivaaho.
Valkeanharmaa tai hieman punertavanvioletti, pehmeä, kiinteä vaahto.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Sigmasuolta ja peräsuolta affisioivan aktiivisen, lievän colitis ulcerosan hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Antotapa
peräsuoleen.

Aikuiset

Kaksi painallusta valmistetta kerran vuorokaudessa nukkumaanmenon yhteydessä. Salofalk-rektaalivaahtoa tulee käyttää huoneenlämmössä (20 – 30 °C), ks. myös kohta 6.4. Kun pakkaukseen on kiinnitetty asetin, sitä ravistellaan noin 20 sekunnin ajan. Tämän jälkeen asetin työnnetään niin pitkälle peräsuoleen kuin se mukavasti menee. Salofalk-rektaalivaaho annetaan painamalla pumpun kupoliosa kokonaan pohjaan ja päästetään se vapaaksi. Huomaa, että lääkkeen anto onnistuu vain, kun pumpun kupoliosa on alaspäin. Kun ensimmäinen tai toinen painallus on otettu (kuten tarpeellista, ks. alla), asetin jätetään paikoilleen 10–15 sekunnin ajaksi, minkä jälkeen se otetaan pois peräsuolesta. Jos potilaan on vaikeaa pitää tätä vaahtomäärää suolessaan, lääke voidaan ottaa myös jaettuna kahteen annokseen. Yksi annos otetaan nukkumaanmenon yhteydessä ja toinen yöllä (kun ensimmäinen annos on tyhjennetty suolesta) tai varhain aamulla. Parhaat tulokset saavutetaan, kun suoli tyhjennetään ennen Salofalk-rektaalivaahdon ottamista.

Lievän colitis ulcerosan akuuttivaihe lievittyy yleisesti ottaen 4–6 viikon kuluessa. On suositeltavaa jatkaa ylläpitohoitoa jollakin suun kautta otettavalla mesalatsiinivalmisteella, esim. Salofalk -entero-depotrakeilla, kyseistä valmistetta varten suositellulla annoksella.

Lapset

Kliinistä kokemusta lasten hoidosta ja näyttöä tehosta lasten lääkityksessä on vain vähän.

4.3 Vasta-aiheet

Salofalk-rektaalivaaho on vasta-aiheinen, jos potilaalla on

- anamneesissa yliherkkyyttä salisylaateille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta

Varoitus

Astmaatikkojen hoidossa Salofalk-rektaalivaahdolla on noudatettava varovaisuutta, sillä vaahdon sisältämä sulfiitti voi aiheuttaa yliherkkyysoireita.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ennen hoitoa ja hoidon aikana tehdään hoitavan lääkärin päätöksen mukaan verikokeita (verisolujen erittelylaskenta, maksan toimintakokeet kuten ALAT- ja ASAT-arvot, seerumin kreatiniini) ja virtsakokeita (liuskatestit). Yleisesti ottaen on suositeltavaa tehdä kontrollitutkimukset 14 päivän kuluttua hoidon aloittamisesta ja tämän jälkeen vielä 2–3 kertaa 4 viikon välein.

Jos löydökset ovat normaalit, kontrollitutkimuksia tulee tehdä 3 kk välein. Jos uusia oireita ilmenee, kontrollitutkimukset on tehtävä heti.

On suositeltavaa noudattaa varovaisuutta, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta.

Salofalk-rektaalivaahtoa ei pidä käyttää, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta. Mesalatsiinin aiheuttaman munuaistoksisuuden mahdollisuus tulee ottaa huomioon, jos munuaistoiminta heikkenee hoidon aikana.

Nefrolitiaasitapauksia on raportoitu mesalatsiinin käytön yhteydessä koskien myös munuaiskiviä, jotka ovat 100 prosenttisesti mesalatsiinia. On suositeltavaa varmistaa riittävä nesteen saanti hoidon aikana.

Potilaita, joilla on jokin keuhkosairaus, tulee seurata hyvin huolellisesti Salofalk-rektaalivaahtohoidon aikana. Tämä koskee etenkin astmaatikkoja.

Vakavat ihoon kohdistuvat haittavaikutukset

Mesalatsiinihoidon yhteydessä on ilmoitettu vakavia ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia, mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä.

Mesalatsiinin käyttö on lopetettava heti, jos potilaalla ilmenee vakavien ihoreaktioiden oireita ja löydöksiä, kuten ihottumaa, limakalvovaurioita tai muita merkkejä yliherkkyydestä.

Jos potilaalla on esiintynyt aiemmin haittavaikutuksia sulfasalatsiinia sisältävien valmisteiden käytön yhteydessä, lääkärin tulee seurata hänen tilaansa tarkoin Salofalk-rektaalivaahdolla tehtävän hoidon alkuvaiheissa. Jos Salofalk-rektaalivaaho aiheuttaa akuutteja intoleranssiongelmia kuten vatsan kouristuksia, akuuttia vatsakipua, kuumetta, vaikeaa päänsärkyä tai ihottumaa, hoito tulee lopettaa heti.

Tämä lääkevalmiste sisältää 3,44 g propyleeniglykolia per painallus Salofalk-rektaalivaahtoa. Propyleeniglykoli saattaa aiheuttaa ihoärsytystä.

Tämä lääkevalmiste sisältää natriummetabisulfiittia ja setostearyylialkoholia.

Natriummetabisulfiitti saattaa harvoin aiheuttaa vakavia yliherkkyysoireita ja bronkospasmia. Setostearyylialkoholi saattaa aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Spesifisiä yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Jos potilas käyttää samanaikaisesti atsatiopriinia, 6-merkaptopuriinia tai tioguaaniinia, on otettava huomioon, että atsatiopriinin, 6-merkaptopuriinin tai tioguaaniinin myelosuppressiiviset vaikutukset saattavat voimistua.

On heikkoa näyttöä siitä, että mesalatsiini saattaa heikentää varfariinin antikoagulanttivaikutusta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa riittäviä tietoja Salofalk-rektaalivaahdon käytöstä raskaana oleville naisille.

Tiedot niukasta määrästä raskauksia viittaavat kuitenkin siihen, ettei mesalatsiinilla olisi haitallista vaikutusta raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen terveyteen. Tähän mennessä saatavana ei ole muita relevantteja epidemiologisia tietoja.

Yksittäistapauksena on raportoitu munuaisten vajaatoiminta vastasyntyneellä, kun raskauden aikana oli käytetty suurta annosta mesalatsiinia (2 - 4 g, suunkautta) pitkäaikaisesti.

Salofalk-rektaalivaahdolla ei ole tehty lisääntymistutkimuksia eläimillä.

Suun kautta annetulla mesalatsiinilla tehtyjen eläinkokeiden perusteella ei ole saatu näyttöä suorista tai epäsuorista haitallisista vaikutuksista raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen.

Salofalk-rektaalivaahtoa saa käyttää raskauden aikana vain, jos hoidon mahdolliset hyödyt ylittävät siihen mahdollisesti liittyvät riskit.

Imetys

N-asetyyli-5-aminosalisyylihappo ja vähäisemmässä määrin myös mesalatsiini erittyvät rintamaitoon. Valmisteen käytöstä imetyksen aikana on toistaiseksi vain niukasti tietoa. Yliherkkyysoireiden kuten ripulin mahdollisuutta imeväisellä ei voida sulkea pois. Näin ollen Salofalk-rektaalivaahtoa tulee käyttää imetyksen aikana vain, jos hoidon mahdolliset hyödyt ylittävät siihen mahdollisesti liittyvät riskit. Jos imeväiselle kehittyy ripulia, imetys tulee lopettaa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Salofalk-rektaalivaahdolla ei ole tai on merkityksetön vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä-luokka	MedDRA-luokituksen mukainen esiintymistiheys				
	Yleinen ($\geq 1/100$, <1/10)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, <1/100)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, <1/1\ 000)	Hyvin harvinainen (<1/10\ 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden

					arviointiin)
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Vatsan pullotus	Peräaukon epämukava tunne, antopaikan ärsytys, ulostuspakko			
<i>Veri ja imukudos</i>				Verenkuvan muutokset (aplastinen anemia, agranulosytoosi, pansytopenia, neutropenia, leukopenia, trombosytopenia).	
<i>Hermosto</i>			Päänsärky, heitehuimaus	Perifeerinen neuropatia	
<i>Sydän</i>			Myokardiitti, perikardiitti		
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>				Allergiset ja fibroottiset keuhkoreaktiot (mukaan lukien hengenahdistus, yskä, bronkospasmi, alveoliitti, eosinofiilinen keuhkokuume, keuhkojen infiltraatit, pneumoniitti)	
<i>Ruoansulatuselimi- mistö</i>			Vatsakipu, ripuli, ilmavaivat, pahoinvointi, oksentelu	Akuutti haimatulehdus	
<i>Munuaiset ja virtsatiet</i>				Munuaistoiminnan häiriöt, mm. akuutti ja krooninen interstitiaalinefriitti ja munuaisten vajaatoiminta	Nefrolitiaasi*
<i>Iho ja ihonalainen kudos</i>			Valoherkkyys	Hiustenlähtö	Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS), toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN)
<i>Luusto, lihakset</i>				Lihäs- ja nivelkipu	

<i>ja sidekudos</i>					
<i>Immuunijärjestelmä</i>				Allerginen eksanteema, lääkekuume, lupus erythematosuksen kaltainen oireyhtymä, pankoliitti	
<i>Maksa ja sappi</i>				Maksa-arvojen muutokset (transaminaasi-arvojen ja kolestaasi-parametrien suureneminen), maksatulehdus, kolestaattinen hepatiitti	
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>				(Korjautuva) oligospermia	

*Katso kohta 4.4.lisätietoja varten

Mesalatsiinihoidon yhteydessä on ilmoitettu vakavia ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia, mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä (ks. kohta 4.4).

Valoherkkyys

Vakavammista reaktioista on ilmoitettu potilailla, joilla on aiempi ihosairaus, kuten atooppinen ihotulehdus tai atooppinen ihottuma.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusten ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostuksesta on niukasti tietoja (esimerkiksi itsemurhayritys suurten oraalisten mesalatsiiniannosten yhteydessä), eivätkä ne viittaa munuais- eikä maksatoksisuuteen. Spesifistä vastalääkettä ei ole. Hoito on oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: suolistotulehdusten lääkkeet, aminosalisyylihappo ja sitä muistuttavat lääkeaineet

ATC-koodi: A07EC02.

Vaikutusmekanismi

Tulehdusta lievittävän vaikutuksen mekanismia ei tunneta. *In vitro* tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että lipoksigenaasin estolla voi olla osuutta asiaan. Lääkkeen on myös osoitettu vaikuttavan suolen limakalvon prostaglandiinipitoisuuksiin. Mesalatsiini saattaa myös siepata reaktiivisia happiradikaaleja. Mesalatsiini vaikuttaa lähinnä paikallisesti suolen limakalvoon sekä suolen luumenin puolelta myös limakalvon alaiseen kudokseen. Siksi on tärkeää, että mesalatsiini pääsee kulkeutumaan tulehdusalueille. Mesalatsiinin systeemisellä biologisella hyötyosuudella ja plasman lääkeainepitoisuuksilla ei ole merkitystä hoitotehon kannalta, mutta ne vaikuttavat valmisteen turvallisuuteen.

5.2 Farmakokinetiikka

Yleistä tietoa mesalatsiinista

Imeytyminen

Mesalatsiinia imeytyy eniten suolen proksimaalisilta alueilta ja vähiten sen distaalisilta alueilta.

Biotransformaatio

Mesalatsiini metaboloituu sekä presysteemisesti suolen limakalvolla että maksassa farmakologisesti inaktiivisesti N-asetyyli-5-aminosalisyylihapoksi (N-Ac-5-ASA). Asetylaatio ei nähtävästi riipu potilaan asetylaatiofenotyypistä. Osa asetylaatiosta tapahtuu nähtävästi paksusuolen bakteerien vaikutuksesta. Mesalatsiini sitoutuu 43-prosenttisesti ja N-Ac-5-ASA taas 78-prosenttisesti proteiineihin.

Eliminaatio

Mesalatsiini ja sen metaboliitti N-Ac-5-ASA eliminoituvat ulosteeseen (valtaosa), munuaisten kautta (20–50 % riippuen antotavasta, valmistemuodosta ja mesalatsiinin vapautumistavasta) ja sappeen (vähäinen osuus). Munuaisten kautta erityy lähinnä N-Ac-5-ASAA. Noin 1 % suun kautta otettavasta kokonaismesalatsiiniannoksesta erittyy rintamaitoon, lähinnä N-Ac-5-ASAn muodossa.

Salofalk-rektaalivaahtoa koskevaa spesifistä tietoa

Jakautuminen

Yhdistetty farmakoskintigrafinen/farmakokineettinen tutkimus osoitti, että Salofalk-vaahdo leviää homogeenisesti ja nopeasti ja on lähes täysin levinnyt 1 tunnin kuluessa. Se leviää peräsuolen, sigma-suolen ja paksusuolen vasemman puolen alueelle tulehduksen laajuudesta riippuen.

Imeytyminen

Mesalatsiini imeytyy nopeasti, ja mesalatsiinin ja sen metaboliitin, N-Ac-5-ASAn, huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan noin 4 tunnissa. Rektaalivaahdona otetulla 2 g mesalatsiiniannoksella saavutettavat plasman lääkeainepitoisuudet ovat kuitenkin samaa luokkaa kuin 250 mg oraalilla mesalatsiiniannoksella saavutetaan, ja maksimipitoisuudet ovat noin 0,4 µg/ml. Presysteeminen metabolia on nopeaa, ja mesalatsiinin lisäksi myös N-Ac-5-ASA saavuttaa maksimipitoisuutensa plasmassa noin 4 tunnissa. Pitoisuudet plasmassa ovat kuitenkin 4–5 kertaa suuremmat, noin 2 µg/ml.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Salofalk-vaahdolla ei ole tehty prekliinisiä tutkimuksia lukuun ottamatta yhtä koirilla tehtyä paikallistoleranssitutkimusta, jossa rektaalisesti annetun valmisteen todettiin olevan hyvin siedetty.

Prekliiniset tiedot tavanomaisista turvallisuusfarmakologisista tutkimuksista, genotoksisuustutkimuksista, karsinogeenisuustutkimuksista (rotta) tai lisääntymistoksisuutta koskevista tutkimuksista eivät paljasta

erityistä vaaraa ihmisille. Toistuvan altistuksen toksisuutta koskevissa tutkimuksissa, joissa käytettiin suuria suun kautta annettuja mesalatsiiniannoksia, on havaittu munuaistoksisuutta (papillanekroosi ja epiteelivauriot proksimaalisen tubuluksen pars convolutassa tai koko nefronin alueella). Ilmiön kliinistä merkitystä ei tunneta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriummetabisulfiitti (E223)

Setostearyylialkoholi

Polysorbaatti 60

Dinatriumedetaatti

Propyleeniglykoli

Ponneaineet:

Propaani

N-butaani

Isobutaani

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen: 12 viikkoa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä. Pakkaus on painepakkaus, ja 3,75 painoprosenttia sen sisällöstä on syttyvää ponneainetta. Eristettävä sytytyslähteistä, kipinöistä tai hehkuvasta materiaalista, myös tupakasta. Suojeltava suoralta auringonpaisteelta ja yli 50 °C lämpötiloilta. Ei saa puhkaista eikä polttaa tyhjänäkään.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Alumiininen painepakkaus, jossa on annosventtiili ja 80 g (14 painallusta, jotka vastaavat 7 annosta) suspensiota ja jonka kanssa toimitetaan 14 vaahdon annosteluun tarkoitettua PVC-asetinta, jotka on päällystetty valkovaseliinilla ja nestemäisellä parafiinilla.

Pakkauskoot

Alkuperäispakkaus, jossa yksi Salofalk rektaalivaaho –painepakkaus, joka sisältää 80 g suspensiota (14 painallusta, jotka vastaavat 7 annosta).

Monipakkaus, jossa neljä Salofalk rektaalivaaho –painepakkausta, joissa kussakin 80 g suspensiota.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

25076

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.4.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.01.2021