

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensio (= 60 g suspensiota) sisältää 4 g mesalatsiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensio sisältää 280,8 mg kaliummetabisulfiittia (E 224) ja 60 mg natriumbentsoattia (E 211).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Peräruiskesuspensio

Ulkonäkö: kermanvalkoinen tai vaaleanruskea, homogeeninen suspensio, jossa ei ole kiinteitä kappaleita.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ulseratiivisen koliitin (kroonisen tulehduksellisen suolistosairauden) akuuttivaiheet

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja iäkkäät potilaat

Potilaille, joilla on akuutteja tulehdusoireita, yhden peräruiskepullon sisältö (60 g suspensiota) annostellaan peräruiskeena suoleen kerran vuorokaudessa nukkumaanmenon yhteydessä.

Pediatriset potilaat

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

Yleisluontoiset käyttöohjeet

Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensio annostellaan kerran vuorokaudessa nukkumaanmenon yhteydessä.

Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensiota tulee käyttää säännöllisesti ja johdonmukaisesti, jotta tulehdus saataisiin paranemaan.

Lääkäri päättää hoidon keston.

Antotapa

Peräsuoleen.

Parhaat tulokset saavutetaan, kun suoli tyhjennetään ennen Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspension annostelua.

Valmistaminen:

- Pulloa ravistellaan 30 sekunnin ajan.
- Asettimen suojuus poistetaan.

- Pulloa pidetään pystyasennossa.

Oikea annosteluasento on seuraavanlainen:

Potilas makaa vasemmalla kyljellään vasen jalka suorana ja oikea jalka koukussa. Näin peräruiskesuspension antaminen helpottuu ja sen teho paranee.

Peräruiskesuspension anto:

- Asettimen kärki viedään pitkälle peräsuoleen.
- Pulloa käännetään hieman alaspäin ja puristetaan sitten hitaasti.
- Kun pullo on tyhjä, asettimen kärki vedetään hitaasti ulos peräsuolesta.
- Potilaan tulee jäädä makuulle samaan asentoon vähintään 30 minuutin ajaksi, jotta peräruiskeen sisältö ehtii levitä kaikkialle peräsuoleen.
- Jos mahdollista, peräruiskesuspension on hyvä saada vaikuttaa läpi yön.

4.3 Vasta-aiheet

Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensio on vasta-aiheinen seuraavissa tapauksissa

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, salisylaateille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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

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

On suositeltavaa noudattaa varovaisuutta, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta.

Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensiota 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 4 g/60 ml peräruiskesuspension käytön 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 aiemmin esiintynyt haittavaikutuksia sulfasalatsiinia sisältävien valmisteiden käytön yhteydessä, lääkärin tulee seurata hänen tilaansa tarkoin Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensiohoidon alkuvaiheissa. Jos Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensio aiheuttaa akuutteja intoleranssiongelmia kuten vatsan kouristuksia, akuuttia vatsakipua, kuumetta, kovaa päänsärkyä tai ihottumaa, hoito tulee lopettaa heti.

Salofalk 4 g/60 ml peräruiskeet sisältävät kaliummetabisulfiittia, joka saattaa harvoin aiheuttaa vaikeita yliherkkyysreaktioita ja bronkospasmia.

Tämä lääkevalmiste sisältää 60 mg natriumbentsoaattia per yksi Salofalk 4 g/60 ml peräruiske. Natriumbentsoaatti saattaa aiheuttaa paikallista ärsytystä.

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 tai 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 tarkkoja tietoja Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspension käytöstä raskaana oleville naisille. Tiedot rajallisesta määrästä raskauksia eivät kuitenkaan viittaa mesalatsiinin haitallisiin vaikutuksiin raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen terveyteen. Toistaiseksi tarjolla ei myöskään ole muuta tarkkaa epidemiologista tietoa. Yhdessä tapauksessa, jossa suuria mesalatsiiniannoksia (2–4 g/vuorokaudessa suun kautta) käytettiin pitkiä aikoja raskauden aikana, vastasyntyneellä todettiin munuaisten vajaatoimintaa.

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

Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensiota tulee käyttää raskauden aikana vain, jos hoidon mahdolliset hyödyt ylittävät siihen mahdollisesti liittyvät riskit.

Imetys

N-asetyyli-5-aminosalisyylihappo ja vähemmässä määrin myös mesalatsiini erittyvät rintamaitoon. Imetyksen aikaisesta käytöstä on toistaiseksi vain hyvin rajallisesti tietoa. Yliherkkyyksireaktioiden kuten ripulin mahdollisuutta imeväisellä ei voida sulkea pois. Siksi Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensiota 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 koneiden käyttökykyyn

Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensiolla ei ole vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn tai vaikutus on merkityksetön.

4.8 Haittavaikutukset

<i>Elinjärjestelmä</i>	<i>MedDRA-luokituksen mukainen esiintymistiheys</i>		
	<i>Harvinaiset (≥1/10 000, < 1/1 000)</i>	<i>Hyvin harvinaiset (< 1/10 000)</i>	<i>Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)</i>
Veri ja imukudos		Veriarvojen muutokset (aplastinen anemia, agranulosytoosi, pansytopenia, neutropenia, leukopenia, trombosytopenia)	
Hermosto	Päänsärky, heitehuimaus	Perifeerinen neuropatia	
Sydän	Myokardiitti, perikardiitti		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Allergiset ja fibroottiset keuhkoreaktiot (mukaan lukien hengenahdistus, yskä, bronkospasmi, alveoliitti, eosinofiilinen keuhkokuume, keuhkojen	

<i>Elinjärjestelmä</i>	<i>MedDRA-luokituksen mukainen esiintymistiheys</i>		
		infiltraatit, pneumoniitti)	
Ruoansulatuselimistö	Vatsakipu, ripuli, ilma-vaivat, pahoinvointi, oksentelu	Akuutti haimatulehdus	
Munuaiset ja virtsatiet		Munuaistoiminnan häiriöt, mm. akuutti ja krooninen interstitiaalinefriitti ja munuaisten vajaatoiminta	Nefrolitiaasi*
Iho ja ihonalainen kudos	Valoherkkyys	Hiustenlähtö	Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS), toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN)
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihaskipu, nivelkipu	
Immuunijärjestelmä		Yliherkkyysreaktiot kuten allerginen eksanteema, lääkekuume, lupus erythematosus oireyhtymä, pankoliitti	
Maksa ja sappi		Maksa-arvojen muutokset (transaminaasiarvojen ja kolestaasiparametrien nousu), maksatulehdus, kolestaattinen hepatiitti	
Sukupuolielimet ja rinnat		(Palautuva) 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-haitta-tasapainon 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, Aminosalisyylihapo 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 (5-aminosalisyylihapto eli 5-ASA) saattaa myös siepata reaktiivisia happiradikaaleja.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Kun peräsuoleen annosteltu mesalatsiini kulkeutuu suolen luumeniin, se vaikuttaa lähinnä paikallisesti suolen limakalvoon ja limakalvonlaiseen kudokseen.

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 erittyy lähinnä N-Ac-5-ASAA. Noin 1 % suun kautta otettavasta kokonaimesalatsiiniannoksesta erittyy rintamaitoon, lähinnä N-Ac-5-ASAn muodossa.

Spesifistä tietoa Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensiosta

Jakautuminen

Lievää tai keskivaikeaa akuuttia ulseratiivista koliittia sairastaville potilaille tehty kuvantamistutkimus osoitti, että peräruiskesuspensio jakautuu hoidon alussa ja 12 viikon kuluttua remissiossa lähinnä perä- ja sigmasuoleen sekä vähäisemmässä määrin laskevaan paksusuoleen.

Imeytyminen ja eliminaatio

Remissiossa olevaa ulseratiivista koliittia sairastavilla potilailla tehdyssä tutkimuksessa todettiin, että plasman huippupitoisuudet (0,92 mikrog/ml 5-ASAA ja 1,62 mikrog/ml N-Ac-5-ASAA) saavutettiin noin 11–12 tunnissa vakaan tilan vaiheessa. Eliminaatioprosentti oli noin 13 % (45 tunnissa), ja valtaosa (noin 85 %) eliminoitui N-Ac-5-ASA-metaboliitin muodossa.

Kroonista tulehduksellista suolistosairautta sairastavilla lapsilla plasman vakaan tilan 5-ASA-pitoisuus oli Salofalk 4 g/60 ml -peräruiskesuspensiohoidon aikana 0,5–2,8 mikrog/ml ja N-Ac-5-ASA-pitoisuus taas 0,9–4,1 mikrog/ml.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta (rotilla) tai reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Toistuvaisannosten 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

Karbomeeri 35 000

Kaliumasetaatti

Kaliummetabisulfiitti (E224, enintään 0,28 g vastaten enintään 0,16 g SO₂:ta)

Natriumbentsoaatti (E211)

Natriumedetaatti

Puhdistettu vesi

Ksantaanikumi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Säilytä alkuperäisissä sinetöidyissä läpipainopakkauksissa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Pakkaus: Pyöreä, valkoinen, haitarimainen LDPE-pullo, jossa vihreä LDPE-suojus

Pakkauskoot: Pakkaukset, joissa 7 peräruisketta

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Dr. Falk Pharma GmbH

Leinenweberstr. 5

79108 Freiburg

Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

27285

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11.9.2009

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 19.06.2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.04.2021