KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SALOZİN 500 mg supozituvar

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Her bir supozituvar, etkin madde olarak 500 mg mesalazin içerir.

Yardımcı madde(ler):
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Supozituvar
SALOZİN, beyaz-krem renkte, torpido şeklinde supozituvarlardır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Rektumda sınırlı ülseratif kolitin akut ataklarının tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:
Yetişkinler:
Hastanın klinik gereksinimine bağlı olarak, günde üç kez 1 adet SALOZİN (günde 1500 mg mesalazine eşdeğer) rektuma yerleştirilir.

Remisyon sağlandığında, tekrarı önlemek için dozaj günde üç kez 250 mg mesalazin içeren (örneğin; diğer formu olan SALOZİN 250 mg Supozituvar) 1 adet supozituvara düşürülmelidir.

Uygulama şekli:
Günde üç kez kullanıldığında SALOZİN 500 mg supozituvar sabah, öğlen ve akşam rektum içine yerleştirilmelidir.
Tedavi ile istenen sonuç ancak SALOZİN ile tedavinin düzenli ve doğru bir şekilde kullanılmasıyla elde edilebilecektir.
Kullanım süresi hekim tarafından belirlenir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:
Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda kullanılması önerilmez.

Tedavi sırasında böbrek fonksiyonları bozulursa, mesalazinin yol açtığı renal toksisite düşünülmelidir.

Şiddetli böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

Pediyatrik popülasyon:
SALOZİN'in çocuklarda etkili olduğuna dair çok az deneyim ve sınırlı sayıda doküman vardır.

Geriyatrik popülasyon:
Yetişkinler için verilen pozoloji ve uygulama şekli geriyatrik popülasyon için de geçerlidir.

4.3. Kontrendikasyonlar
SALOZİN, aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:
- Etkin maddeye, salisilatlara ya da 6.1 bölümünde listelenen diğer bileşenlere karşı bilinen duyarlılığı olanlarda,
- Şiddetli karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
Tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında hekimin isteğine göre kan testleri (tam kan sayımı, ALT veya AST gibi karaciğer fonksiyon testleri ve serum kreatinin) ve idrar tahlili (dipstick test) yapılmalıdır. Kontroller tedaviye başlandıktan 14 gün sonra yapılmalı ve 4 haftalık aralarla 2-3 kez tekrarlanmalıdır.

Bulgular normal ise, tedavi sonrası kontroller 3 aylık aralarla yapılabilir. Ek semptomlar ortaya çıkarsa, bu testler hemen yapılmalıdır.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda kullanılması önerilmez.

Tedavi sırasında böbrek fonksiyonları bozulursa mesalazinin yol açtığı renal toksisite düşünülmelidir. Bu durumda, SALOZİN derhal kesilmelidir.

Mesalazin kullanımı ile %100 mesalazin içerikli taşlar içeren nefrolitiazis vakaları rapor edilmiştir. Tedavi sırasında yeterli sıvı alımının sağlanması önerilir.

Mesalazin, sodyum hipokloritli ağartıcıyla temas ettikten sonra (örneğin, bazı ağartıcılarda bulunan sodyum hipokloritle temizlenen tuvaletlerde) idrarda kırmızı-kahverengi renk değişikliğine neden olabilir.

Mesalazin ile çok nadir olarak ciddi kan diskrazileri bildirilmiştir. Hastalarda açıklanamayan kanamalar, morluklar, purpura, anemi, ateş veya faringolaringeal ağrı varsa hematolojik incelemeler yapılmalıdır. SALOZİN, şüpheli veya doğrulanmış kan diskrazisi durumunda kesilmelidir.

Mesalazin tarafından indüklenen kardiyak aşırı duyarlılık reaksiyonları (miyokardit ve perikardit) nadiren bildirilmiştir. Bu durumda SALOZİN derhal kesilmelidir.

Özellikle astım olmak üzere akciğer hastalığı olan hastalar SALOZİN tedavisi sırasında çok dikkatli bir şekilde izlenmelidir.

Şiddetli kutanöz advers reaksiyonlar
Mesalazin tedavisiyle ilişkili olarak, eozinofilinin ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç etkileşimi (DRESS), Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN) dahil olmak üzere şiddetli kutanöz advers reaksiyonlar (SCAR) bildirilmiştir. Deri döküntüsü, mukozal lezyonlar veya diğer herhangi bir aşırı duyarlılık belirtisi gibi ciddi cilt reaksiyonlarının belirti ve semptomları görüldüğü anda mesalazin tedavisi kesilmelidir.

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon
Mesalazin alan hastalarda idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (psödotümör serebri) bildirilmiştir. Hastalar şiddetli veya tekrarlayan baş ağrısı, görme bozuklukları veya kulak çınlaması dahil olmak üzere idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon belirti ve semptomları açısından uyarılmalıdır. İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon ortaya çıkarsa, mesalazinin kesilmesi düşünülmelidir.

Sülfasalazin içeren ilaçlarla yan etki görülme öyküsü olan hastalarda, SALOZİN tedavisine başlanıldığında yakın tıbbi gözetim altında tutulmalıdır. SALOZİN abdominal kramplar, akut karın ağrısı, ateş, şiddetli baş ağrısı ve deride döküntü gibi akut intolerans reaksiyonlarına neden olursa tedavi hemen kesilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Karşılıklı etkileşime ilişkin özel araştırmalar yapılmamıştır.

Mesalazin beraberinde azatioprin, 6-merkaptopürin ya da tioguanin ile tedavi görmekte olan hastalarda, azatioprinin, 6-merkaptopürinin ya da tioguaninin miyelosüpresif etkilerinde olası artış dikkate alınmalıdır.

Mesalazinin, varfarinin antikoagülan etkisini azaltmasına ilişkin zayıf kanıt vardır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
SALOZİN'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara herhangi bir etkisi veya doğum kontrolü (kontrasepsiyon) için kullanılan ilaçlarla herhangi bir etkileşimi bildirilmemiştir.

Gebelik dönemi
SALOZİN'in gebe kadınlardaki kullanımına ilişkin yeterli veri yoktur. Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, SALOZİN'in gebelik üzerinde ya da fetüsün/yenidoğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Hamilelik sırasında yüksek dozda mesalazinin (oral olarak 2-4 g/gün) uzun süreli kullanımından sonra tek bir vakada, bir yenidoğanda böbrek yetmezliği rapor edilmiştir.

Oral yol ile alınan mesalazinde hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

SALOZİN, gebelik sırasında ancak beklenen faydanın potansiyel riskten fazla olması halinde uygulanmalıdır.

Laktasyon dönemi
N-asetil-5-aminosalisilik asit ve daha az miktarda mesalazin anne sütüne geçmektedir. Emziren annelerdeki etkisine ilişkin sınırlı bilgi mevcuttur. Diyare gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları emzirilen bebeklerde göz ardı edilemez. Bu nedenle SALOZİN, emzirme döneminde potansiyel yararın olası riskten fazla olması halinde kullanılmalıdır. Eğer bebekte diyare gelişirse emzirmeye son verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite
İnsanlarda üreme yeteneği/fertilite üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde hiçbir etki görülmemiştir ya da ihmal edilebilir derecede etki görülmüştür.

4.8. İstenmeyen etkiler
Aşağıdaki sıklık verilerine göre yan etkiler değerlendirilmiştir:

Mesalazin uygulamasının ardından aşağıdaki istenmeyen etkiler gözlemlenmiştir:
Çok yaygın: (≥1/10);
Yaygın: (≥1/100 ila <1/10)
Yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100)
Seyrek: (> 1/10.000 ila 1/1000)
Çok seyrek: (<1/10.000)
Bilinmiyor: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Çok seyrek: Bozulan kan sayımı (aplastik anemi, agranülositoz, pansitopeni, nötropeni, lökopeni, trombositopeni)

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Çok seyrek: Alerjik ekzantem, ilaç ateşi, lupus eritomatozus sendromu, pankolit gibi hipersensitivite reaksiyonları

Sinir sistemi hastalıkları
Seyrek: Baş ağrısı, sersemlik
Çok seyrek: Periferik nöropati
Bilinmiyor: İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (bkz. Bölüm 4.4)

Kardiyak hastalıklar
Seyrek: Miyokardit, perikardit

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar
Çok seyrek: Alerjik ve fibrotik akciğer reaksiyonları (dispne, öksürük, bronkospazm, alveolit, pulmoner eozinofili, akciğer infiltrasyonu, pnömoni)

Gastrointestinal hastalıklar
Seyrek: Karın ağrısı, diyare, gaz, bulantı, kusma
Çok seyrek: Akut pankreatit

Hepatobiliyer hastalıklar
Çok seyrek: Karaciğer fonksiyon testlerinde değişiklikler (transaminazlarda ve kolestaz parametrelerinde artış), hepatit, kolestatik hepatit

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın: Döküntü,kaşıntı
Seyrek: Işığa duyarlılık*
Çok seyrek: Alopesi
Bilinmiyor: Eozinofilinin ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç etkileşimi (DRESS), Stevens-Johnson sendromu (SJS), toksik epidermal nekroliz (TEN)

Mesalazin tedavisi ile ilişkili olarak, eozinofilinin ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç etkileşimi (DRESS), Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN) dahil olmak üzere şiddetli kutanöz advers reaksiyonlar (SCAR) bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

*Işığa duyarlılık Atopik dermatit ve atopik egzama gibi önceden var olan cilt rahatsızlığı olan hastalarda daha ciddi reaksiyonlar bildirilmiştir.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları
Çok seyrek: Miyalji, artralji

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Çok seyrek: Akut ve kronik interstisyel nefrit ve böbrek yetmezliğini içeren böbrek fonksiyon bozuklukları
Bilinmiyor: Nefrolitiasiz (ilave bilgi için bkz. Bölüm 4.4)

Üreme sistemi hastalıkları
Çok seyrek: Oligospermi (geri dönebilen)

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 3599)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi
Aşırı doz üzerine (örneğin oral olarak aşırı dozda mesalazin ile intihar teşebbüsü) renal veya hepatik toksisite göstermeyen seyrek veriler vardır. Özel bir antidotu yoktur, tedavi semptomatik ve destekleyicidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Sindirim sistemi ve metabolizma; antidiyareik, intestinal antiinflamatuvar/antiinfektif ajanlar; intestinal antiinflamatuvar ajanlar; aminosalisilik asit ve benzeri ajanlar
ATC kodu: A07EC02

Etki mekanizması
Antienflamatuvar etki mekanizması bilinmemektedir. *İn vitro* çalışmaların sonuçları lipoksijenaz inhibisyonunun etkili olabileceğini göstermektedir.

Bağırsak mukozasındaki prostaglandin konsantrasyonları üzerine etkisi de gösterilmiştir. Mesalazin (5-Aminosalisilik asit/5-ASA) reaktif oksijen bileşenlerin radikal tutucusu olarak da etki göstermektedir.

Farmakodinamik etkiler
Rektal yol ile uygulanan mesalazin, bağırsak lümenine ulaştığında bağırsağın mukoza ve submukozasında başlıca lokal etki gösterir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Mesalazinin emilimi en yüksek oranda bağırsağın proksimal bölgelerinde ve en düşük oranda da bağırsağın distal bölgelerinde gerçekleşir.

SALOZİN supozituvar şeklinde günde 3 kez 500 mg mesalazin ile hem tek doz hem de birkaç haftalık uzun süreli tedavisinden sonra 5-ASA pik plazma konsantrasyonları 0,1 mikrogram/ml ve 1 mikrogram/mL aralığında, asıl metabolit N-Ac-5-ASA'nın pik plazma konsantrasyonları ise 0,3 mikrogram/mL ila 1,6 mikrogram/mL aralığındadır. Bazı olgularda, 5-ASA pik plazma konsantrasyonları uygulamadan bir saat sonra elde edilir.

Dağılım:

Teknesyum işaretli 500 mg mesalazin ile yapılan sintigrafik araştırmalar, supozituvarın pik dağılımının vücut sıcaklığında eridikten 2-3 saat sonra olduğunu göstermiştir. Dağılım öncelikle, rektum ve rektosigmoid bağlantısında sınırlıdır. Bu nedenle SALOZİN özellikle proktit (rektumun ülseratif koliti) tedavisine uygundur.

Biyotransformasyon:

Mesalazin hem presistemik olarak bağırsak mukozasında ve hem de karaciğerde farmakolojik açıdan inaktif metaboliti olan N-asetil-5-aminosalisilik aside (N-Ac-5-ASA) dönüşür. Asetilasyon, hastanın asetilatör fenotipinden bağımsız olarak gerçekleşmektedir. Bazı asetilasyon işlemi kalın bağırsak bakterileri tarafından oluşmaktadır. Mesalazin ve N-Ac-5-ASA'nın proteine bağlanma oranları sırasıyla %43 ve %78'dir.

Eliminasyon:

Mesalazin ve metaboliti olan N-Ac-5-ASA feçes (büyük kısmı) ile birlikte renal (miktarı uygulama şekline, farmasötik formuna ve mesalazinin salınma yoluna bağlı olarak %20 - % 50 arasında değişir) ve biliyer (küçük bir kısmı) yollar ile atılmaktadır. Renal atılım temelde N-Ac-5-ASA şeklinde gerçekleşir. Ağız yoluyla uygulanan mesalazin toplam dozunun yaklaşık % l'i temelde N-Ac-5-ASA şeklinde anne sütüne geçer.

500 mg mesalazinin tek bir dozundan sonra (72 saat içinde) uygulanan 5-ASA dozunun yaklaşık %11'i ve birkaç haftalık günde üç kez 500 mg mesalazin ile tekrarlı doz tedavisinden sonra uygulanan 5-ASA dozun yaklaşık %13'ü idrarda geri kazanılmıştır. Uygulanan dozun yaklaşık %10'u safra yolu ile elimine edilmiştir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik öncesi veriler; güvenlilik farmakolojisi, genotoksisite, karsinojenite (sıçan) veya üreme toksisitesine ilişkin geleneksel çalışmalara dayanarak insanlar için özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

Yüksek doz oral mesalazin ile yapılan tekrarlayan doz çalışmalarında, böbrek toksisitesi (renal papiler nekroz ve proksimal kıvrımlı tüplerde ya da tüm nefronda epitelyal hasar) gözlenmiştir. Bu bulgunun klinik önemi bilinmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Witepsol W 45 (katı yağ)

6.2. Geçimsizlikler
Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü
24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C altında oda sıcaklığında, orijinal ambalajında saklayınız ve ışıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
Karton kutuda PVC/LDPE blister ambalaj içinde.
Her bir karton kutu, 30 adet supozituvar içerir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Argis San. ve Tic. A.Ş.
Batı Sitesi Mah. 2307. Cad.
Gersan Sanayi Sitesi No: 80-82-86
Yenimahalle/ANKARA
Tel: 0 312 255 54 74
Fax: 0 312 255 54 72

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2021/411

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08.11.2021
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ