

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SALMİDEN 500 mg enterik kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Mesalazin 500 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum karbonat susuz 80 mg

Kroskarmelloz sodyum 32 mg

Sodyum lauril sülfat 0.7 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enterik kaplı tablet

Sarı, iki tarafı düz, bikonveks, enterik kaplı oval tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

SALMİDEN;

- Ülseratif kolitin akut ataklarının tedavisinde ve tekrarının önlenmesinde
- Crohn hastalığının akut ataklarının tedavisinde

endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

Bireysel vakalardaki klinik gerekliliklere dayanarak, aşağıdaki günlük dozlar tavsiye edilmektedir:

	<i>Crohn hastalığı</i>	<i>Ülseratif kolit</i>	
	Akut ataklar	Akut ataklar	Tekrarının önlenmesi/ Uzun süreli tedavi
Mesalazin (etkin madde)	1.5 g – 4.5 g	1.5 g – 3.0 g	1.5 g

SALMİDEN	3 x 1 ile 3 x 3	3 x 1 ile 3 x 2	3 x 1
----------	-----------------------	-----------------------	-------

Hem akut ataklar esnasında, hem de uzun süreli hastalığın tekrarının önlenmesi tedavisinde, SALMİDEN düzenli ve sürekli olarak kullanılmalıdır. Çünkü başarılı bir iyileşme sadece bu şekilde sağlanabilir.

Kullanım süresi hekim tarafından belirlenir.

Ülseratif kolitin tekrarının önlenmesinde genellikle doz 1.5 g mesalazin/gün'e (yetişkinler ve 40 kg vücut ağırlığı ya da üzerindeki gençler) azaltılabilir.

Uygulama şekli

SALMİDEN; sabah, öğlen ve akşam yemeklerden 1 saat önce, bol sıvı ile çiğnenmeden bütün olarak alınmalıdır.

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:

SALMİDEN'in çocuklarda (6-18 yaş) etki yaptığına dair sadece sınırlı sayıda doküman vardır.

6 yaş ve üzerindeki çocuklar:

Bireysel olarak belirlenmek üzere, **akut ataklarda** başlangıç olarak 30-50 mg mesalazin /kg (vücut ağırlığı)/gün dozu bölünerek verilmelidir. Maksimum doz 75 mg/kg /vücut ağırlığı/ gün'dür. Toplam doz, maksimum yetişkin dozunu aşmamalıdır.

Bireysel olarak belirlenmek üzere, **ülseratif kolitin tekrarının önlenmesinde (idame tedavi)**, başlangıç olarak 15-30 mg mesalazin /kg (vücut ağırlığı)/gün dozu bölünerek verilmelidir. Maksimum doz 75 mg/kg /vücut ağırlığı/ gün'dür. Toplam doz, maksimum yetişkin dozunu aşmamalıdır.

Ülseratif kolitin tekrarının önlenmesinde genellikle doz 0.75 g mesalazin/gün'e (çocuklar/gençler) azaltılabilir.

Genel olarak 40 kg vücut ağırlığına kadar olan çocuklara yetişkin dozunun yarısı, 40 kg vücut ağırlığı üzerindeki çocuklara ise yetişkin dozu verilebilir.

Geriyatrik popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonlar

SALMİDEN,

- Salisilatlarla ya da 6.1 bölümünde listelenen diğer bileşenlere karşı bilinen duyarlılığı olanlarda,
- Şiddetli karaciğer veya böbrek fonksiyonu bozukluklarında,

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında hekimin isteğine göre kan testleri (diferansiyel kan sayımı; ALT veya AST gibi karaciğer fonksiyon testleri ve serum kreatinin) ve idrar muayenesi (dip çubukları) yapılmalıdır. Kontroller tedaviye başladıktan 14 gün sonra yapılmalı ve 4 haftalık aralarla 2-3 kez tekrarlanmalıdır.

Bulgular normal ise, kontroller 3 aylık aralarla yapılabilir. Eğer ilave belirtiler gelişirse, kontrol muayeneleri hemen yapılmalıdır.

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

Sülfasalazin içeren ilaçlarla yan etki görülme öyküsü olan hastalarda, SALMİDEN tedavisine yalnızca dikkatli bir hekim muayenesi ile başlanmalıdır. SALMİDEN abdominal kramplar, akut karın ağrısı, ateş, şiddetli baş ağrısı ve deride döküntü gibi akut intolerans reaksiyonlarına neden olursa tedavi hemen kesilmelidir.

Ayrıca ileoçekal bölgede, ileoçekal valfin çıkarıldığı bir bağırsak rezeksiyonu/ bağırsak cerrahisi geçirmiş olan hastalarda seyrek olarak, SALMİDEN' in aşırı hızlı bağırsak geçişinden dolayı feçeste çözülmeyen atıldığı gözlenmiştir.

SALMİDEN'in her dozu 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Karşılıklı etkileşime ilişkin özel araştırmalar yapılmamıştır.

Mesalazin beraberinde azatiyoprin, 6-merkaptopürin ya da tioguanin ile tedavi görmekte olan hastalarda, azotioprinin, 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:

SALMİDEN'in çocuklarda (6-18 yaş) etki yaptığına dair çok az deneyim ve sınırlı doküman vardır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

SALMİDEN'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara herhangi bir etkisi veya doğum kontrolü (kontrasepsiyon) için kullanılan ilaçlarla herhangi bir etkileşimi bildirilmemiştir.

Gebelik dönemi

Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, SALMİDEN'in gebelik üzerinde ya da fetüsün/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir.

İzole tek bir vakada gebelik sırasında yüksek mesalazin dozunun uzun süreli uygulanması neticesinde (2 – 4 g/gün, oral) yeni doğan bebekte böbrek yetmezliği bildirilmiştir.

Mesalazinin oral uygulaması ile yapılan hayvan çalışmaları, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. Bölüm 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

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

Laktasyon dönemi

Mesalazinin insan ya da hayvan sütü ile atılmasına ilişkin sınırlı bilgi mevcuttur. Memedeki çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da SALMİDEN tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/ tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve SALMİDEN tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

N-asetil-5 amino salisilik asit (N-Ac-5-ASA) ve az miktarda mesalazin anne sütüne geçmektedir. Diyare gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları emzirilen bebeklerde göz ardı edilemez. Bebekte diyare gelişirse tedaviye 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.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki sıklık verilerine göre yan etkiler değerlendirilmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$)

Yaygın ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)

Yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ - $< 1/100$)

Seyrek ($\geq 1/10.000$ - $< 1/1.000$)

Çok seyrek ($< 1/10.000$) (istisnai raporlar dahil)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Bozulan kan sayımı (aplastik anemi, agranülositoz, pansitopeni, nötropeni, lökopeni, trombositopeni)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Alerjik egzantem, ilaç ateşi, lupus eritematozus sendromu, pankolit gibi hipersensitivite reaksiyonları

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Baş ağrısı, sersemlik

Çok seyrek: Periferik nöropati

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: Miyokardit, perikardit

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Karın ağrısı, diyare, gaz, bulantı, kusma

Çok seyrek: Akut pankreatit

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastanal hastalıkları

Çok seyrek: Alerjik ve fibrotik akciğer reaksiyonları (dispne, öksürük, bronkospazm, alveolit, pulmoner eozinofili, akciğer infiltrasyonu, pnömoni)

Hepato-bilier hastalıkları

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

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok seyrek: Alopesi (saç dökülmesi)

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok seyrek: Miyalji, artralji

Böbrek ve idrar hastalıkları

Çok seyrek: Akut ve kronik intersitisyel nefrit ve böbrek yetmezliğini içeren böbrek fonksiyon bozuklukları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok seyrek: Oligospermi (geri dönüşümlü)

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 (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı doz üzerine 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: Aminosalisilik asit ve benzeri ajanlar
ATC kodu: A07EC02

Anti-inflamatuvar etki mekanizması bilinmemektedir. *İn-vitro* çalışmaların sonuçları lipoksijenaz inhibisyonunun etkili olabileceğini göstermektedir.

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

Oral yol ile uygulanan mesalazin, bağırsakta lokal olarak etkilidir ve bağırsağın luminal bölümünün mukoza ve submukozasında başlıca lokal etki gösterir. Bu yüzden iltihaplı bağırsak bölgelerinde mesalazinin bulunması önemlidir. Mesalazinin sistemik biyoyararlanım/plazma konsantrasyonları, terapötik etkinlik ile değil güvenilirlik ile ilişkili bir faktördür. Bu kriterleri karşılamak amacıyla SALMİDEN tabletler Eudragit L ile kaplanmıştır; böylece mesalazin salınımı pH-bağımlı olarak bağırsakta gerçekleşir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Mesalazin emilimi en yüksek oranda bağırsağın proksimal bölgelerinde, en düşük oranda da bağırsağın distal bölgelerinde gerçekleşir.

Mesalazin 500 mg Tablet'ten mesalazin salınımı, yaklaşık 3-4 saatlik lag-fazından sonra başlar. Pik plazma konsantrasyonlarına yaklaşık 5 saat sonra (ileoçekal bölge) ulaşılır ve kararlı durum koşulları altında 3x500 mg mesalazin/gün uygulamanın ardından mesalazin için 3.0 ± 1.6 mikrogram/mL ve N-Ac-5-ASA metaboliti için 3.4 ± 1.1 mikrogram/mL'dir.

Dağılım:

Aç karnına hastalar üzerinde yapılan kombine bir farmakosintigrafik/farmakokinetik çalışma, Mesalazin 500 mg Tablet'in yaklaşık 3-4 saat içinde ileoçekal bölgesine ve 4-5 saat içinde de asendan kolona ulaştığını göstermiştir. Kolonda, toplam geçiş süresi 17 saat civarındadır.

Biyotransformasyon:

Mesalazin pre-sistemik olarak bağırsak mukozasında ve karaciğerde farmakolojik açıdan inaktif metaboliti olan N-asetil-5-aminosalisilik asite (N-Ac-5-ASA) dönüşür. Asetilasyon, hastanın asetilatör fenotipinden bağımsız olarak gerçekleşir. Bazı asetilasyon işlemi kalın bağırsak bakterileri tarafından oluşmaktadır. Mesalazin %43'ü ve N-Ac-5-ASA'nın %78'i proteinlere bağlanır.

Eliminasyon:

Mesalazin ve metaboliti olan N-Ac-5-ASA feçes (asıl kısmı) ile birlikte renal (miktarı uygulama şekline, farmasötik formuna ve mesalazinin salınma yoluna bağlı olarak %20-%50 arasında değişir) ve safra yoluyla (küçük bir kısmı) atılır. Böbreklerden atılımı esas olarak N-Ac-5-ASA şeklindedir. Ağız yoluyla toplam alınan mesalazin dozunun yaklaşık olarak %1'i, temelde N-Ac-5-ASA şeklinde anne sütüne geçer.

Çoklu doz alımında (2 gün boyunca 3x1 SALMİDEN; 3. günde 1 enterik tablet=araştırma günü), 24 saat boyunca mesalazin ve N-Ac-5-ASA'nın toplam böbrek eliminasyon hızı yaklaşık %60'tır. Oral yol ile uygulandığında, metabolize olmayan mesalazin kısmı yaklaşık %10'dur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Konvansiyonel olarak yapılan güvenlilik farmakolojisi, genotoksisite, karsinojenite (sıçanlarda) ve üreme toksisitesi çalışmalarından elde edilen prelinik veriler, insanlar için özellikli bir tehlike göstermemiştir.

Toksisite çalışmalarında, mesalazin oral olarak yüksek dozda tekrarlı uygulanmasından sonra böbrek toksisitesi (böbrek papiller nekrozu ve tüm nefron veya proksimal kıvrımlı tübüllerinin epitelyal hasarı) gözlenmiştir. Bu bulguların klinik önemi belirsizdir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin Selüloz
Susuz Sodyum Karbonat
Kollaidal susuz silika
Kroskrmelloz Sodyum
Povidon K30
Magnezyum Stearat
Eudrogit E 100
Polietilen Glikol
Talk
Titanyum Dioksit
Sodyum Lauril Sülfat
Hidroksipropil Metil Selüloz
Eudragit L 100
Trietil Sitrat
Sarı Demir Oksit

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, 100 tabletlik PVC/PVDC-Al folyo blisterde ambalajlarda ve kullanma talimatı ile sunulmaktadır.

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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Kaptanpaşa Mah. Zincirlikuyu Cad. No:184
34440 Beyoğlu-İSTANBUL
Tel: +90 (212) 365 15 00
Faks: +90 (212) 276 29 19

8. RUHSAT NUMARASI

2017/882

9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 23.11.2017
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ