

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

REKTAFALK 500 mg Supozituvlar

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir supozituvlar, etkin madde olarak 500 mg mesalazin içerir.

#### Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1' e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Supozituvlar

REKTAFALK, beyaz-krem renkte, torpido şeklinde supozituvlarlardır.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Rektumda sınırlı ülseratif kolitin akut tedavisinde endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

Hastanın klinik gereksinimine bağlı olarak, günde üç kez 1 adet REKTAFALK (günde 1500 mg mesalazine eşdeğer) rektuma yerleştirilir.

Remisyon sağlandığında, tekrarı önlemek için günde üç kez 250 mg mesalazin içeren (örneğin; diğer formu olan REKTAFALK 250 mg Supozituvlar) 1 adet supozituvlara düşürülmelidir.

**Uygulama şekli:**

REKTAFALK sabah, öğlen ve akşam günde üç kez rektum içine yerleştirilerek kullanılmalıdır.

Tedavi ile istenen sonuç ancak REKTAFALK ile tedavinin düzenli ve doğru bir şekilde kullanılmasıyla elde edilebilecektir.

**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:**

REKTAFALK'ın çocuklarda etki yaptığına 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**

REKTAFALK, 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 (diferansiyel kan sayımı, ALT veya AST gibi karaciğer fonksiyon testleri ve serum kreatinin) ve idrar muayenesi

(dipstick test) 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 gelişir ise, kontrol muayeneleri hemen yapılmalıdır.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılması önerilmez. Tedavi sırasında böbrek fonksiyonları bozulursa mesalazinin yol açtığı renal toksisite düşünülmelidir.

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

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

Sülfasalazin içeren ilaçlarla yan etki görülme öyküsü olan hastalarda, REKTAFALK tedavisine yalnızca dikkatli bir hekim muayenesi ile başlanmalıdır. REKTAFALK 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 azatiyoprin, 6-merkaptopürin ya da tioguanin ile tedavi görmekte olan hastalarda, azatiyoprinin, 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:**

REKTAFALK 'in çocuklarda etki yaptığına dair çok az deneyim ve sınırlı sayıda doküman vardır.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi B'dir.

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

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

##### **Gebelik dönemi**

REKTAFALK'ın gebe kadınlardaki kullanımına ilişkin yeterli veri yoktur. Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, REKTAFALK'ın gebelik üzerinde ya da fetüsün/yenidoğan-çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir.

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.

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

REKTAFALK, 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. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da REKTAFALK tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve REKTAFALK tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır. Eğer bebekte diyare gelişirse

mesalazin kullanımını sonlandırılmalıdır.

### **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: ( $\geq 1/10$ );

Yaygın: ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ )

Yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  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, nütropeni, lökopeni, trombositopeni)

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

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

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Seyrek: Baş ağrısı, sersemlik

Çok seyrek: Periferel nöropati

### **Kardiyak hastalıklar**

Seyrek: Miyokardit, perikardit

### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastanal hastalıklar**

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

### **Gastrointestinal hastalıklar**

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

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**

Seyrek: Işığa duyarlılık\*

Çok seyrek: Alopesi

\*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 intersitisyel nefrit ve böbrek yetmezliğini içeren böbrek fonksiyon bozuklukları

Bilinmiyor: Nefrolitiasis (ilave bilgi için bkz. Bölüm 4.4)

### **Üreme sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Oligospermi (geri dönüşümlü)

### Süpheli 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](http://www.titck.gov.tr); e- posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto: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: İntestinal anti-inflamatuvar ajanlar; aminosalisilik; aminosalisilik asit ve benzeri ajanlar

ATC kodu: A07 EC 02

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.

Rektal yol ile uygulanan mesalazin, bağırsakta lokal olarak etkilidir ve ince bağırsağın luminal bölümünün mukoza ve submukozasında başlıca lokal etki gösterir. Mesalazinin inflamasyon bölgesinde bulunması önemlidir. Bu nedenle mesalazinin sistemik biyoyararlanım/plazma konsantrasyonları, terapötik etkinlik ile değil güvenlilik ile ilişkili bir faktördür.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Emilim:

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

Hem tek doz hem de birkaç haftalık günde üç kez 500 mg mesalazin ile tekrarlı doz tedavisinden sonra 5-ASA pik plazma konsantrasyonları 0.1 mikrogram/ml ve 1.0 mikrogram/ml aralığında, asıl metabolit N-Ac-5-ASA'nın pik plazma konsantrasyonları ise

0.3 mikrogram/ml ve 1.6 mikrogram/ml aralığındadır. Bazı olgularda, 5-ASA pik plazma konsantrasyonları uygulamadan bir saat sonra elde edilir.

### Dağılım:

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

### Biyotransformasyon:

Mesalazin presistemik olarak bağırsak mukozasında ve 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 (asıl kısmı) ile birlikte renal (miktarı uygulama şekline, farmasötik formuna ve mesalazinin salınma yoluna bağlı olarak %20 - % 50 arasında değişir) ve biliyer (küçük bir kısmı) yollarıyla atılmaktadır. Renal atılım temelde N-Ac-5-ASA şeklinde gerçekleşir. Ağız yoluyla toplam uygulanan mesalazin dozunun yaklaşık % 1'i temelde N-Ac-5-ASA şeklinde anne sütüne geçer.

500 mg mesalazinin tek bir dozundan sonra (72 saat içinde) uygulanan 5-ASA dozun 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**

Mesalazin üzerinde güvenlilik farmakolojisi, genotoksisite, karsinojenite (sıçanlarda) veya üreme toksisitesi çalışmalarından elde edilen prelinik veriler, insanlar için özellikli bir tehlike göstermemiştir.

Toksisite çalışmalarında, mesalazinin 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 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'nin 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 supozitivar 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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri' ne uygun olarak imha edilmelidir.

**7. RUHSAT SAHİBİ**

BEYMED İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.

Yakuplu Mah. Osmangazi Cad. No: 3/1 Beylikdüzü/İSTANBUL/TÜRKİYE

Tel: (0 850 ) 711 11 00

Fax: (0 212 ) 433 22 25

**8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

2022/243

**9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 12.05.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB' ÜN YENİLENME TARİHİ**