

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

SALMIMET  
500 mg  
gastrorezistentna tableta  
*mesalazin*

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka SALMIMET gastrorezistentna tableta sadrži 500 mg mesalazina.  
Pomoćne supstance sa poznatim učinkom: natrij karbonat, kroskarmeloza natrij i natrij lauril sulfat.  
Za potpuni spisak pomoćnih supstanci, vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gastrorezistentna tableta  
Izgled: žute, bikonveksne, ovalne tablete glatke površine.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Za liječenje akutnih epizoda i održavanje remisije ulceroznog kolitisa.

#### 4.2 Doziranje i način primjene

##### Doziranje

##### *Odrasli i starije osobe*

U zavisnosti od kliničkih zahtjeva pojedinačnog slučaja, preporučuju se sljedeće dnevne doze:  
Za liječenje akutnih epizoda: 1,5 g do 3,0 g mesalazina u tri podijeljene doze (1 ili 2 tablete SALMIMET 500 mg tri puta dnevno).  
Za održavanje remisije: 1,5 g mesalazina u tri podijeljene doze (1 tableta SALMIMET 500 mg tri puta dnevno).

##### *Pedijatrijska populacija*

Podaci o djelovanju lijeka kod djece (starost od 6-18 godina) su ograničeni.

##### *Djeca u dobi od 6 godina i starija*

Aktivna bolest: Treba odrediti prema individualnim potrebama, počevši od 30-50 mg/kg/dan u podijeljenim dozama. Maksimalna doza: 75 mg/kg/dan. Ukupna doza ne smije premašiti maksimalnu dozu za odrasle.

Terapija održavanja: Treba odrediti prema individualnim potrebama, počevši sa dozom 15-30 mg/kg/dan u podijeljenim dozama. Ukupna doza ne smije biti veća od preporučene doze za odrasle. Generalno, djeca tjelesne težine do 40 kg mogu uzimati pola doze za odrasle; a djeca sa tjelesnom težinom preko 40 kg mogu uzimati cijelu dnevnu dozu za odrasle.

##### Način primjene

SALMIMET se uzima ujutro, u podne i navečer, jedan sat prije obroka. Tablete treba progutati cijele bez žvakanja, sa mnogo tekućine.

Terapiju sa lijekom SALMIMET treba provoditi redovno i kontinuirano, i za vrijeme akutne inflamatorne faze i za vrijeme terapije održavanja, jer se jedino na ovaj način postiže uspješno liječenje.

Dužinu trajanja terapije određuje ljekar.

Za održavanje remisije ulceroznog kolitisa, doza često može biti reducirana do 1,5 g mesalazina/dan (odrasli i adolescenti tjelesne težine preko 40 kg) i 0,75 g mesalazina/dan (djeca/adolescenti).

### 4.3 Kontraindikacije

SALMIMET je kontraindiciran u slučaju:

- preosjetljivosti na aktivnu supstancu, salicilate ili bilo koju pomoćnu supstancu navedenu u dijelu 6.1.
- teškog oštećenja funkcije jetre ili bubrega.

### 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Krvni nalazi (diferencijalna krvna slika; jetreni parametri kao ALT i AST; serumski kreatinin) i urinarni status (test-trake/sediment) trebaju se kontrolisati prije i za vrijeme trajanja terapije pod nadzorom ljekara. Kao smjernica, preporučuje se da se kontrola uradi 14 dana nakon početka liječenja, a zatim 2-3 puta nakon toga svake 4 sedmice.

Kod normalnog nalaza potrebni su kontrolni pregledi svaka 3 mjeseca. Ako se pojave dodatni simptomi, potrebno je odmah obaviti sve pretrage.

Potreban je oprez kod bolesnika sa oštećenjem funkcije jetre.

SALMIMET tablete ne smiju se koristiti kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega. Ukoliko se funkcija bubrega pogorša za vrijeme liječenja, potrebno je uzeti u obzir nefrotoksičnost izazvanu mesalazinom.

Slučajevi nefrolitijaze prijavljeni su prilikom primjene mesalazina, uključujući kamence sa stopostotnim sadržajem mesalazina. Preporučuje se unos adekvatne količine tečnosti prilikom liječenja.

Mesalazin može prouzročiti promjenu boje urina u crvenosmeđu nakon kontakta s bjelilom natrijevim hipokloritom (npr. u toaletu koji je očišćen natrijevim hipokloritom koji je sastojak određenih bjelila). Pacijente sa plućnim oboljenjima, posebno astmom, potrebno je posebno pažljivo pratiti tokom terapije lijekom SALMIMET.

#### Teška kožna neželjena djelovanja

Zabilježene su teške kožne nuspojave (engl. severe cutaneous adverse reactions, SCARs), uključujući reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), povezane s liječenjem mesalazinom.

Primjenu mesalazina treba prekinuti pri prvoj pojavi znakova i simptoma teških kožnih reakcija, kao što su osip na koži, lezije sluznice ili bilo koji drugi znak preosjetljivosti.

Kod pacijenata sa poznatom historijom neželjenih djelovanja na lijekove koji sadrže sulfasalazin, terapija sa lijekom SALMIMET može biti moguća samo pod stalnim i strogim nadzorom ljekara. Ako se pojave simptomi akutne netolerancije, kao što su grčevi u abdomenu, akutna abdominalna bol, groznica, jaka glavobolja ili kožni osip, liječenje se mora prekinuti odmah.

#### Napomena

U rijetkim slučajevima kod pacijenata koji su bili podvrgnuti resekciji crijeva/hirurški zahvat crijeva u ileocekalnoj regiji sa uklanjanjem ileocekalne valvule primijećeno je da su tablete sa mesalazinom izlučene nerastvorene u stolici zbog velike brzine crijevne pasaže.

#### **SALMIMET tablete sadrže natrij.**

Ovaj lijek sadrži 1,51 mmol (34,72 mg) natrija po jednoj tableti. Ovo je ekvivalentno 1,7% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa natrija za odrasle osobe.

O tome treba voditi računa kod bolesnika sa ograničenim unosom natrija.

### 4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena posebna ispitivanja interakcije sa drugim lijekovima.

Kod pacijenata koji istovremeno uzimaju azatioprin, 6-merkaptopurin ili tiogvanin, postoji mogućnost povećanja mijelosupresivnog efekta azatioprina, 6-merkaptopurina ili tiogvanina.

Postoje slabi dokazi da mesalazin može smanjiti antikoagulantni učinak varfarina.

#### 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

##### Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni mesalazina kod trudnica. Međutim, kod ograničenog broja trudnica liječenih sa mesalazinom, nije bilo neželjenih djelovanja na trudnoću ili na zdravlje fetusa/novorodenčeta. Nisu poznati drugi relevantni epidemiološki podaci.

Poznat je jedan prijavljeni izolovani slučaj prestanka renalne funkcije kod novorođenčeta čija je majka za vrijeme trudnoće primala dugotrajnu terapiju visokim dozama mesalazina (2-4 g/dan, oralno).

Ispitivanja oralne primjene mesalazina na životinjama nisu ukazala na direktne ili indirektne negativne učinke na trudnoću, embrio-fetalni razvoj, rođenje ili postnatalni razvoj.

SALMIMET tablete se mogu koristiti za vrijeme trudnoće samo ako je korist veća od potencijalnog rizika.

##### Dojenje

N-acetil-5-aminosalicilatna kiselina u manjem stepenu mesalazin izlučuju se u majčino mlijeko. Dostupne su ograničene studije djelovanja mesalazina za vrijeme dojenja. Reakcije preosjetljivosti kod novorođenčadi, kao što je dijareja, ne mogu se isključiti. SALMIMET 500 mg tablete se zato smiju koristiti za vrijeme dojenja samo ako potencijalna korist premašuje moguće rizike. U slučaju dijareje kod novorođenčeta, dojenje se mora odmah prekinuti.

#### 4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

SALMIMET nema uticaja ili ima zanemariv uticaj na sposobnost upravljanja vozilom i rada na mašinama.

#### 4.8 Neželjena djelovanja

Klasifikacija organskih sistema	Učestalost prema konvenciji MedDRA-e				
	Česta (≥ 1/100 do < 1/10)	Manje česta (≥ 1/1000 do < 1/100)	Rijetka (≥ 1/10 000 do < 1/1 000)	Vrlo rijetka (< 1/10 000)	Nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Poremećaji krvi i limfnog sistema				Promjene broja krvnih ćelija (aplastična anemija, agranulocitoza, pancitopenija, neutropenija, leukopenija i trombocitopenija)	
Poremećaji imunološkog sistema				Reakcije preosjetljivosti kao što su alergijski egzantem, groznica, sindrom eritematoznog lupusa, pankolitis	
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja		Vrtoglavica	Periferna neuropatija	
Srčani poremećaji			Miokarditis, perikarditis		
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji				Alergijske i fibrozne plućne reakcije (uključujući dispneju, kašalj, bronhospazam, alveolitis, plućnu	

				eozinofiliju, plućnu infiltraciju, pneumonitis)	
Gastrointestinalni poremećaji		Bol u abdomenu, dijareja, dispepsija, flatulencija, mučnina, povraćanje, akutni pankreatitis			
Poremećaji jetre i žuči			Holestatski hepatitis	Hepatitis	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			Fotoosjetljivost	Alopecija	Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), Stevens-Johnson Sindrom (SJS), Toksična epidermalna nekroliza (TEN)
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva			Artralgija	Mijalgija	
Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema				Oštećenje funkcije bubrega, uključujući akutni i hronični intersticijski nefritis i insuficijenciju bubrega	Nefrolitijaza*
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki				Oligospermija (reverzibilna)	
Opšti poremećaji			Astenija, umor		
Pretrage		Promjene parametara funkcije jetre (povišen nivo transaminaza i parametaraolestaze), promjene enzima gušterače (povišen nivo lipaze i amilaze), povećan broj eozinofila			

\*Vidjeti dio 4.4 za dodatne informacije

Zabilježene su teške kožne nuspojave (engl. severe cutaneous adverse reactions, SCARs), uključujući reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), povezane s liječenjem mesalazinom (vidjeti dio 4.4).

### Fotosenzitivnost

Teže neželjene reakcije zabilježene su kod pacijenata sa postojećim kožnim bolestima kao što su atopijski dermatitis i atopijski ekcem.

### Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena djelovanja lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno djelovanje lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih djelovanja lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u Glavnoj kancelariji ALMBIH, za Farmakovigilansu, ili putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena djelovanja lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba). Popunjen obrazac se može dostaviti putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba))

### **4.9 Predoziranje**

Rijetki su podaci o predoziranju (samoubistvo sa visokim dozama mesalazina) koji ne ukazuju na renalnu ili hepatičku toksičnost. Ne postoji specifičan antidot i liječenje je simptomatsko i suportivno.

## **5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE**

### **5.1 Farmakodinamičke karakteristike**

**Farmakoterapijska grupa:** Intestinalni antiinflamatorni lijekovi, Aminosalicilna kiselina i derivati

**ATC oznaka:** A07EC02

#### Mehanizam djelovanja

Mehanizam antiinflamatornog djelovanja je nepoznat. In vitro ispitivanja su pokazala da lipooksigenaza može imati ulogu u mehanizmu djelovanja.

Također su pokazani efekti mesalazina na koncentraciju prostaglandina u intestinalnoj mukozi. Mesalazin (5-amino-salicilna kiselina/5-ASA) može da djeluje kao "sakupljač" slobodnih radikala koji potiču od reaktivnih kiseoničkih jedinjenja.

#### Farmakodinamički efekti

Oralno primijenjeni mesalazin uglavnom djeluje lokalno iz intestinalnog lumena na intestinalnu sluznicu i submukozno tkivo. Zato je važno da se mesalazin nalazi na mjestu upale u crijevima. Sistemska bioraspodivnost, odnosno koncentracija mesalazina u plazmi posljedično nemaju važnost za terapijsku učinkovitost, nego prije predstavljaju faktore za procjenu sigurnosti. SALMIMET 500 mg tablete obložene su Eudragitom L, zbog čega su želučanootporne i oslobađaju mesalazin ovisno o pH.

### **5.2 Farmakokinetičke karakteristike**

#### Opšte osobine mesalazina

##### *Apsorpcija*

Apsorpcija mesalazina najveća je u proksimalnim regijama, a najmanja u distalnim dijelovima crijeva.

##### *Biotransformacija*

Mesalazin se metaboliše pre-sistemijski u intestinalnoj sluznici i jetri, do farmakološki neučinkovite N-acetil-5-aminosalicilne kiseline (N-Ac-5-ASA).

Acetilacija je neovisna od fenotipa pacijenta. Dio mesalazina se acetilira djelovanjem bakterija u kolonu. Vežanje mesalazina i N-Ac-5-ASA za proteine iznosi 43%, odnosno 78%.

##### *Eliminacija*

Mesalazin i njegov metabolit N-Ac-5-ASA najvećim se dijelom izlučuje stolicom, renalno (količina varira između 20-50%, ovisno od načina primjene, farmaceutskog oblika i načina oslobađanja

mesalazina) i bilijarnim putem (najmanjim dijelom). Renalno izlučivanje je većinom u obliku N-Ac-5-ASA.

Oko 1% oralno primijenjene doze mesalazina prolazi u majčino mlijeko, uglavnom u obliku N-Ac-5-ASA.

### **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci iz konvencionalnih studija o farmakološkoj sigurnosti, genotoksičnosti, kancerogenosti (na štakorima) ili reproduktivnoj toksičnosti nisu pokazali rizik kod ljudi.

Renalna toksičnost (renalna papilarna nekroza i oštećenje epitela u proksimalnim tubulima ili u cijelom nefronu) primijećena je u ispitivanjima toksičnosti ponovljenih visokih oralnih doza mesalazina. Klinički značaj ovog nalaza nije poznat.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Spisak pomoćnih supstanci**

Mikrokristalna celuloza (PH 101)  
Natrij karbonat, bezvodni  
Koloidni silicij, bezvodni  
Kroskarmeloza natrij  
Povidon K-30  
Magnezij stearat  
Eudragit E100  
Polietilen glikol 6000  
Talk  
Titanijum dioksid  
Natrij lauril sulfat  
Hidroksipropil metil celuloza  
Eudragit L100  
Tri-etil citrat  
Žuti željezo oksid

### **6.2 Inkompatibilnost**

Nije primjenljivo.

### **6.3 Rok trajanja**

2 godine.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Lijek čuvati na temperaturi ispod 25°C.

### **6.5 Vrsta i sadržaj pakovanja**

Pakovanje od 100 gastrorezistentnih tableta (10 PVC/PVDC/Al blistera po 10 gastrorezistentnih tableta) u kutiji zajedno sa uputstvom za upotrebu.

### **6.6 Uputstvo za korištenje i rukovanje**

Nema posebnih uputstava.

### **6.7 Režim izdavanja lijeka**

Lijek se izdaje uz ljekarski recept

## **7. PROIZVOĐAČ (administrativno sjedište)**

Bilim Ilac Sanayi Ve Ticaret A.S.  
Kaptanpasa Mahallesi, Zincirlikuyu Cad. No: 184  
34440 Beyoglu - Istanbul/ Turska

### **Proizvođač gotovog lijeka (mjesto puštanja lijeka u promet)**

Bilim Ilac Sanayi Ve Ticaret A.S.  
Gebze Organize Sanayi Bolgesi  
1900 sokak, No:1904

41480 Gebze-Kocaeli/Turska

**Nositelj dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet:**

„TUZLA-FARM“ d.o.o. Tuzla  
Rudarska 71, 75 000 Tuzla  
Bosna i Hercegovina

**8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**  
Salmimet 500mg, 100 gastrozistentnih tableta: 04-07.3-1-1124/21 od 21.09.2022.

**9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA**  
13.02.2024.godine.