

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Salofalk 500 mg čípky

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden čípek obsahuje 500 mg mesalazinu.

Pomocná látka se známým účinkem: jeden čípek obsahuje 18 mg cetylalkoholu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Čípek

Bílé až béžové čípky, torpédovitého tvaru

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Akutní fáze lehké až středně těžké ulcerózní kolitidy postihující rektum.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

*Dospělí včetně starších pacientů:*

V závislosti na klinickém stavu se do konečníku zavádí 1 čípek přípravku Salofalk 3x denně (odpovídá denní dávce 1500 mg mesalazinu).

*Pediatrická populace:*

Je málo zkušeností a jen nedostatečná dokumentace prokazující účinek u dětí a dospívajících.

*Délka léčby*

Délku trvání léčby určuje lékař.

*Pacienti se sníženou funkcí jater a ledvin:*

Nutná je opatrnost při podávání přípravku pacientům se sníženou funkcí jater, při těžké poruše funkce jater je přípravek kontraindikován (viz bod 4.3).

Salofalk nemá být podáván pacientům s renální dysfunkcí, při těžké poruše funkce ledvin je přípravek kontraindikován (viz bod 4.3).

Způsob podání:

Pokud je Salofalk podáván 3x denně, zavádí se do konečníku ráno, v poledne a večer.

Dávkování Salofalku je třeba přísně dodržovat, protože jen tak je možno dosáhnout žádaného léčebného účinku.

### 4.3 Kontraindikace

Salofalk se nesmí používat při:

- hypersenzitivitě na léčivou látku, jiné salicyláty nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- těžkých poruchách funkce jater a ledvin

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Léčba Salofalkem má probíhat pod lékařským dozorem. Lékař určí intervaly vyšetření moči (močový sediment) a krve (krevní obraz, jaterní enzymy jako ALT nebo AST, sérový kreatinin) v průběhu léčby. Obvykle se doporučuje provést vyšetření před zahájením léčby, za 14 dní po zahájení léčby a dále pak ještě 2–3krát ve čtyřtýdenních intervalech.

Při normálních hodnotách se následující kontrolní vyšetření provádějí jedenkrát za čtvrt roku, při potížích ihned.

Nutná je opatrnost při podávání přípravku pacientům se sníženou funkcí jater.

Mesalazin nemá být podáván pacientům s renální dysfunkcí. Při zhoršení renálních funkcí během léčby Salofalkem je nutné uvažovat o mesalazinem navozené nefrotoxicitě. Pokud k nefrotoxicitě dojde, je třeba podávání přípravku Salofalk okamžitě ukončit.

V souvislosti s používáním mesalazinu byly hlášeny případy nefrolitiázy, včetně konkrementů se 100% obsahem mesalazinu. Doporučuje se zajistit v průběhu léčby dostatečný příjem tekutin.

Mesalazin může po kontaktu s chlornanem sodným způsobit červenohnědé zbarvení moče (např. v případě čištění toalet chlornanem sodným obsaženým v některých bělicích prostředcích).

Velmi vzácně byly při užívání mesalazinu hlášeny případy závažných krevních dyskrazií. Jestliže u pacientů dochází k nevysvětlenému krvácení, tvorbě modřin, purpuře, anemii, horečce nebo faryngolaryngeální bolesti, je třeba provést hematologická vyšetření. Existuje-li podezření na krevní dyskrazii nebo je krevní dyskrazie potvrzena, je třeba podávání přípravku Salofalk ukončit.

Vzácně byly hlášeny případy srdečních hypersenzitivních reakcí (myokarditida a perikarditida) indukovaných mesalazinem. V takovém případě má být podávání přípravku Salofalk okamžitě ukončeno.

Pacienti s onemocněním plic, zvláště s bronchiálním astmatem, mají být během léčby mesalazinem velmi pečlivě sledováni.

#### Závažné kožní nežádoucí účinky

V souvislosti s léčbou mesalazinem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR), včetně polékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS) a toxické epidermální nekrolýzy (TEN).

Mesalazin musí být vysazen při prvním výskytu symptomů závažných kožních nežádoucích účinků, jako je kožní vyrážka, slizniční léze nebo jakákoli jiná známka přecitlivělosti.

#### Idiopatická intrakraniální hypertenze

U pacientů užívajících mesalazin byla hlášena idiopatická intrakraniální hypertenze (pseudotumor cerebri). Pacienti mají být upozorněni na symptomy idiopatické intrakraniální hypertenze, zahrnující silné nebo opakující se bolesti hlavy, poruchy zraku nebo tinnitus. Pokud se objeví idiopatická intrakraniální hypertenze, je třeba zvážit vysazení mesalazinu.

U nemocných s anamnézou nežádoucích účinků při léčbě přípravky obsahujícími sulfasalazin by zahájení léčby mesalazinem mělo být prováděno pod pečlivou lékařskou kontrolou. Při výskytu akutních projevů nesnášenlivosti, jako jsou křeče, akutní bolest břicha, horečka, silné bolesti hlavy, kožní vyrážka, je třeba léčbu ihned přerušit.

Pomocná látka cetylalkohol může způsobit místní kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu).

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly prováděny žádné specifické studie zabývající se interakcemi přípravku.

U pacientů léčených mesalazinem v kombinaci s azathioprinem, 6-merkaptopurinem nebo thioguaninem by se mělo počítat s možným zvýšením myelosupresivního účinku azathioprinu, 6-merkaptopurinu nebo thioguaninu.

Není dostatečně dokázáno, že mesalazin může snižovat antikoagulační účinek warfarinu.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Dostupné údaje o použití mesalazinu u gravidních žen nejsou dostatečné, nicméně u omezeného počtu gravidních žen, které byly léčeny mesalazinem, nebyly pozorovány žádné negativní účinky na těhotenství nebo na zdraví plodu a novorozence. Žádná další epidemiologická data nejsou k dispozici.

Byl zaznamenán jeden izolovaný případ renálního selhání u novorozence matky, která v těhotenství dlouhodobě užívala vysoké dávky mesalazinu (2–4 g denně per os).

Ve studiích u experimentálních zvířat perorálně podávaný mesalazin nevykázal embryotoxické, fetotoxické ani teratogenní účinky. Rovněž nebyl zjištěn nepříznivý vliv na fertilitu, březivost, porod, velikost vrhu, přežití, hmotnost ani chování mláďat.

Přesto by během těhotenství měl být Salofalk podáván pouze tehdy, pokud potenciální léčebný užitek převažuje nad možným rizikem pro plod.

##### Kojení

N-acetyl-5-aminosalicylová kyselina a v menším rozsahu mesalazin přecházejí do mateřského mléka. Zkušenosti s podáváním mesalazinu kojícím ženám jsou zatím velmi omezené.

Nelze vyloučit průjem u kojenců jako projev přecitlivělosti. Salofalk by proto měl být v období kojení podáván jen tehdy, pokud potenciální léčebný užitek převažuje nad možným rizikem.

Pokud se u kojence objeví průjem, kojení se má přerušit.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Mesalazin nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

<i>Třídy orgánových systémů</i>	<i>Vyjadřování frekvence podle MedDRA</i>
---------------------------------	---

	<i>Časté (<math>\geq 1/100</math> až &lt;1/10)</i>	<i>Méně časté (<math>\geq 1/1000</math> až &lt;1/100)</i>	<i>Vzácné (<math>\geq 1/10000</math> &lt;1/1000)</i>	<i>Velmi vzácné (<math>&lt; 1/10000</math>)</i>	<i>Není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit)</i>
Poruchy krve a lymfatického systému				Změny v krevním obrazu (aplastická anemie, agranulocytóza, pancytopenie, neutropenie, leukopenie, trombocytopenie).	
Poruchy imunitního systému				Alergické reakce jako alergický exantém, léková horečka, pankolitida, lupus - like syndrom.	
Poruchy nervového systému			Bolest hlavy, závratě.	Periferní neuropatie.	Idiopatická intrakraniální hypertenze (viz bod 4.4)
Srdeční poruchy			Myokarditida, perikarditida.		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy				Alergické plicní projevy a příznaky doprovázející fibrózu plic (včetně dušnosti, kašle, bronchospasmu, alveolity, plicní eozinofilie, plicní infiltrace, pneumonie).	
Gastrointestinální poruchy			Bolest břicha, průjem, flatulence, nauzea, zvracení, zácpa.	Akutní pankreatitida.	
Poruchy jater a žlučových cest				Změny parametrů jaterních funkcí (zvýšení hodnot aminotransferáz a parametrů cholestázy), hepatitida,	

				cholestatická hepatitida.	
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vyrážka, pruritus.		Fotosenzitivita	Alopecie.	Poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), Stevensův- Johnsonův syndrom (SJS) a toxická epidermální nekrolýza (TEN)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň				Myalgie a artralgie.	
Poruchy ledvin a močových cest				Renální dysfunkce včetně akutní a chronické intersticiální nephritidy a selhání ledvin.	Nefrolitiáza*
Poruchy reprodukčního systému				Oligospermie (reverzibilní).	

\* Další informace viz bod 4.4.

V souvislosti s léčbou mesalazinem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR), polékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS) a toxické epidermální nekrolýzy (TEN) (viz bod 4.4).

#### Fotosenzitivita

Závažnější reakce jsou hlášeny u pacientů s již existujícím onemocněním kůže, jako je atopická dermatitida a atopický ekzém.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

## 4.9 Předávkování

Existují pouze ojedinělé údaje o předávkování (např. zamýšlená sebevražda podáním vysokých perorálních dávek mesalazinu), které nenasvědčují pro renální nebo hepatální toxicitu. Neexistuje specifické antidotum a léčba je pouze symptomatická a podpůrná.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ ÚDAJE

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: střevní protizánětlivá léčiva, kyselina aminosalicyllová a podobné látky  
ATC kód: A07EC02

#### Mechanismus účinku

Mechanismus protizánětlivého účinku mesalazinu není zatím úplně vysvětlen. V in vitro studiích byla prokázána inhibice lipoxygenázové aktivity.

Kromě toho byl dokázán vliv na prostaglandiny přítomné ve střevní sliznici. Mesalazin váže volné radikály, čímž také tlumí projevy zánětu.

#### Farmakodynamické účinky

Rektálně podávaný mesalazin má především místní účinek na střevní mukózu a submukózu.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Základní farmakokinetické vlastnosti mesalazinu

##### Absorpce

Absorpce mesalazinu je nejvyšší v proximálním úseku a nejnižší v distálním úseku střeva.

##### Biotransformace

Mesalazin je metabolizován jak ve střevní sliznici, tak v játrech na farmakologicky neúčinnou N-acetyl-5-aminosalicylovou kyselinu (N-Ac-5-ASA). Ukazuje se, že acetylace je nezávislá na pacientově acetylátorovém fenotypu. Určitý podíl mesalazinu je acetylován bakteriemi tlustého střeva. Na plazmatické bílkoviny se váže 43 % mesalazinu a 78 % jeho metabolitu.

##### Eliminace

Mesalazin a jeho metabolit (N-acetyl-5-aminosalicylovou kyselinu) jsou vylučovány stolicí (větší podíl), ledvinami (mezi 20 a 50 % v závislosti na typu podání, lékové formě přípravku a způsobu uvolňování) a žlučovými cestami (malý podíl). Ledvinami se mesalazin vylučuje hlavně ve formě N-acetyl-5-aminosalicylové kyseliny. Přibližně 1 % perorálně podaného mesalazinu prochází do mateřského mléka, hlavně jako N-acetyl-5-aminosalicylová kyselina.

#### Specifické údaje o farmakokinetických vlastnostech přípravku Salofalk

##### Distribuce

Scintigrafické studie používající čípky Salofalku značené techneciem ukázaly maximální rozptýlení čípku rozpuštěného při tělesné teplotě po 2–3 hodinách, které je omezeno především na rektum a rektosigmoideum. Proto je léková forma čípků zvláště vhodná pro léčbu proktitidy (ulcerózní kolitida omezená na rektum).

##### Absorpce

Maximální plazmatické koncentrace 5-ASA jak po jednorázovém podání, tak po opakovaném několikátýdenním podávání dávky 3x denně 500 mg mesalazinu, se pohybovala v rozmezí od 0,1 µg/ml do 1,0 µg/ml, u hlavního metabolitu N-Ac-5-ASA od 0,3 µg/ml do 1,6 µg/ml. V některých případech maximální plazmatické koncentrace 5-ASA bylo dosaženo během 1 hodiny po podání.

#### Eliminace

Po jednorázovém podání dávky 500 mg mesalazinu, i po opakovaném několikátýdenním podávání dávky 3x denně 500 mg mesalazinu ve formě čípků se močí vyloučilo 11 %, resp. 13 % podané dávky 5-ASA. Přibližně 10 % podané dávky bylo vyloučeno žlučí.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Údaje získané ze studií bezpečnosti, genotoxicity, karcinogenity (prováděno na potkanech) nebo reprodukční toxicity neodhalily žádné riziko pro lidi.

Renální toxicita (renální papilární nekróza a poškození epitelu stočené části proximálního tubulu nebo celého nefronu) byla pozorována ve studiích toxicity po opakovaném podávání vysokých perorálních dávek mesalazinu. Klinický význam těchto nálezů není plně objasněn.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Čípkový základ W 35, sodná sůl dokusátu, cetylalkohol.

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

PVC/PE strip, krabička

Balení: 10, 30 čípků

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

DR. FALK PHARMA GmbH  
Leinenweberstr. 5  
79108 Freiburg  
Německo

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

29/273/98-C

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 14. 10. 1998

Datum posledního prodloužení registrace: 25. 11. 2015

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

28. 1. 2025