

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Salofalk 500 mg enterosolventní tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 500 mg mesalazinu.

#### Pomocná látka se známým účinkem

Jedna enterosolventní tableta obsahuje 49 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní tableta

Podlouhlé bikonvexní okrově žluté enterosolventní tablety

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

- Akutní fáze lehké až středně těžké ulcerózní kolitidy a prevence relapsu.
- Akutní fáze Crohnovy nemoci.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

*Dospělí včetně starších pacientů:*

Dávkování přípravku je vždy individuální v závislosti na klinickém stavu pacienta a fázi onemocnění:

	Crohnova nemoc akutní fáze	Ulcerózní kolitida	
		akutní fáze	remise (dlouhodobá léčba)
Mesalazin (léčivá látka)	1,5 g–4,5 g	1,5–3 g	1,5 g
Salofalk	3x1 tableta až 3x3 tablety	3x1 tableta až 3x2 tablety	3x1 tableta

##### *Pediatrická populace*

Dokumentace prokazující účinek u dětí a dospívajících ve věku 6-18 let je pouze omezená.

*Děti a dospívající ve věku 6 let a starší*

##### **Akutní fáze**

Dávkování je individuální, počáteční dávka je 30-50 mg/kg/den, podává se rozděleně v dílčích dávkách. Maximální dávka je 75 mg/kg/den, podává se rozděleně v dílčích dávkách. Celková denní dávka by neměla překročit dávku doporučenou pro dospělé.

#### **Udržovací léčba** (ulcerózní kolitida)

Dávkování je individuální, počáteční dávka je 15-30 mg/kg/den, podává se rozděleně v dílčích dávkách. Celková denní dávka by neměla překročit dávku doporučenou pro dospělé.

Obecně platí, že dětem s tělesnou hmotností do 40 kg může být podána polovina denní dávky pro dospělé a dětem a dospívajícím nad 40 kg tělesné hmotnosti denní dávka stejná jako u dospělých pacientů.

#### *Děti do 6 let:*

Přípravek Salofalk by neměl být podáván dětem do 6 let vzhledem k nedostatečným zkušenostem s podáváním v tomto věku.

#### *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).

#### *Délka léčby*

Léčba akutní fáze ulcerózní kolitidy nebo Crohnovy nemoci trvá zpravidla 8 týdnů. Délku trvání léčby určuje lékař.

Pro dlouhodobé podávání k prevenci relapsu ulcerózní kolitidy jsou dávky obvykle redukovány na 1,5 g mesalazinu na den (dospělí a dospívající s tělesnou hmotností nad 40 kg) a 0,75 g mesalazinu na den (děti a dospívající).

#### Způsob podání:

Tablety se užívají nerozkousané, ráno, v poledne a večer, vždy jednu hodinu před jídlem. Zapíjejí se hojně tekutinou.

Dávkování Salofalku je třeba přísně dodržovat jak v akutní fázi onemocnění, tak při dlouhodobé profylaktické léčbě, protože jen tak je možno dosáhnout žádaného léčebného účinku.

### **4.3 Kontraindikace**

Salofalk se nesmí užívat 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 užíváním 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 dyskrázii nebo je krevní dyskrázie 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 a kožní vyrážka je třeba léčbu ihned přerušit.

#### Poznámka:

U pacientů po částečné resekci střeva v ileocékální oblasti a odstranění valvula ileocaecalis se ojediněle následkem příliš rychlé střevní pasáže po požití tablet Salofalku mohou objevit ve stolici nerozpuštěné tablety.

Tento léčivý přípravek obsahuje 49 mg sodíku v jedné tabletě, což odpovídá 2,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

### **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 užíván 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 užíván 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

Třída orgánových systémů	Frekvence podle MedDRA				
	Časté ( $\geq 1/100$ až < 1/10)	Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$ až < 1/100)	Vzácné ( $\geq 1/10\ 000$ – < 1/1 000)	Velmi vzácné (<1/10 000)	Není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit)
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		Závrat	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, alveolitidy, plicní eozinofilie, plicní infiltrace, pneumonie)	
Gastrointestinální poruchy		Bolest břicha, průjem, dyspepsie, flatulence, nauzea, zvracení, akutní pankreatitida			
Poruchy jater a žlučových cest			Cholestatická hepatitida	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			Artralgie	Myalgie	
Poruchy ledvin a močových cest				Renální dysfunkce včetně akutní a chronické intersticiální nefritidy, selhání ledvin	Nefrolitiáza*

Poruchy reprodukčního systému a prsu				Oligospermie (reverzibilní)	
Celkové poruchy			Astenie, únava		
Vyšetření		Změny parametrů jaterních funkcí (zvýšení aminotransferáz a parametrů cholestázy), změny hodnot pankreatických enzymů (zvýšená lipáza a amyláza), zvýšený počet eozinofilů			

\* Další informace viz bod 4.4.

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) (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 nesvědčí pro renální nebo hepatální toxicitu. Neexistuje specifické antidotum a léčba je pouze symptomatická a podpůrná.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **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

Perorálně podávaný mesalazin působí místně protizánětlivě na střevní mukózu a submukózu.

Proto je důležité, aby byl mesalazin dostupný v zánětem postižených oblastech střeva.

Systémová biologická dostupnost mesalazinu nemá žádný vliv na terapeutickou účinnost, ale je důležitá z hlediska bezpečnosti přípravku. Ve snaze splnit tato kritéria jsou tablety Salofalku potaženy Eudragitem L, proto jsou odolné vůči žaludeční šťávě a uvolňování mesalazinu je závislé na pH ve střevě.

## **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 kyselina) 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, především jako N-acetyl-5-aminosalicylová kyselina.

### Specifické údaje o farmakokinetických vlastnostech přípravku Salofalk

#### Distribuce

Kombinovaná (farmakoscintigrafická/farmakokinetická) studie u pacientů ukázala, že tablety Salofalku podané na lačno se do ileocékální oblasti dostanou přibližně za 3 až 4 hodiny a do vzestupného tračníku během 4 až 5 hodin. Celková doba průchodu tračníkem je kolem 17 hodin.

#### Absorpce

Uvolňování mesalazinu z tablet Salofalku začíná se zpožděním přibližně 3–4 hodin. Maximální plazmatické koncentrace je dosaženo přibližně po 5 hodinách (v ileocékální oblasti) a v ustáleném stavu při dávkování 3x denně 500 mg mesalazinu/den jsou  $3,0 \pm 1,6$  µg/ml pro ASA a  $3,4 \pm 1,6$  µg/ml pro N-Ac-5-ASA.

#### Eliminace

Celkový podíl mesalazinu a N-Ac-5-ASA vyloučený ledvinami během 24 hodin při souběžném podávání (3x denně 1 tableta Salofalku po dobu 2 dnů, třetí den podána 1 tableta = den vyšetření) byl 60 %. Nemetabolizovaná frakce mesalazinu po perorálním podání činila přibližně 10 %.

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

Údaje získané z běžných 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**

Kalcium-stearát, sodná sůl kroskarmelosy, kopolymer kyseliny methakrylové a methyl-methakrylátu 1:1, kopolymer bazického butylovaného methakrylátu, glycin, koloidní bezvodý oxid křemičitý, hypromelosa, makrogol 6000, mikrokrytalická celulóza, uhličitan sodný, povidon K 25, mastek.

Barviva: žlutý oxid železitý (E 172)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

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

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Blistr perforovaný jednodávkový (oranžový průhledný PVC/PVDC/ Al), krabička.

Balení: 30, 50, 100 enterosolventních tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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

Žádné zvláštní požadavky.

Všechn nepoužitý 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**

29/207/98-C

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

Datum první registrace 16. 9. 1998

Datum posledního prodloužení registrace: 23. 9. 2015

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

11.02.2026