

Sp. zn. sukls243743/2024

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

### **1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Salcrozine 500 mg čípky

### **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Jeden čípek obsahuje 500 mg mesalazinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### **3. LÉKOVÁ FORMA**

Čípek

Čípek torpédovitého tvaru šedobílé až slabě fialovočervené barvy.

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1 Terapeutické indikace**

Přípravek Salcrozine je indikován pro dospělé s distální ulcerózní kolitidou (proktitidou a proktosigmoiditidou) k:

- léčbě lehké až středně těžké akutní exacerbace;
- udržení remise.

#### **4.2 Dávkování a způsob podání**

##### Dávkování

Individuální úpravy dávky mají být prováděny podle kritérií lékaře v závislosti na charakteristikách pacienta a jeho onemocnění.

Doporučená dávka u dospělých je:

- léčba lehké až středně těžké akutní exacerbace: jeden čípek dvakrát nebo třikrát denně (1 000 – 1 500 mg);
- udržování remise: jeden čípek jednou nebo dvakrát denně (500 -1 000 mg).

##### Pediatrická populace

Přípravek Salcrozine se nedoporučuje používat u dětí mladších 6 let z důvodu nedostatku údajů o bezpečnosti a účinnosti. Informace o použití přípravku Salcrozine u dětí ve věku od 6 do 18 let jsou omezené. V současné době dostupné údaje jsou popsány v bodě 5.1, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

### Způsob podání:

Přípravek Salcrozine má být používán pravidelně a trvale jak během akutní fáze, tak během dlouhodobé léčby v udržovací fázi, aby bylo dosaženo zamýšleného účinku.

Před podáním čípku se má pacient vyprázdnit.

Čípky mají být zaváděny tak, že pacient leží na levém boku, a doporučuje se, aby pacient zůstal v této poloze přibližně 1 hodinu.

Čípky mají být zavedeny hluboko do konečníku a mají v konečníku zůstat po dobu 1-3 hodin, aby se zvýšila jejich účinnost.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku (mesalazin), salicyláty nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těžká porucha funkce ledvin a těžká porucha funkce jater.
- Hemoragická diatéza.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Léčba přípravkem Salcrozine musí být prováděna pod lékařským dohledem.

- Krevní testy (kompletní krevní obraz, parametry funkce jater, jako jsou aminotransferázy, kreatinin) a testy moči mají být provedeny dva týdny po zahájení léčby a poté ve 4týdenních intervalech po dobu 3 měsíců. Pokud je nález normální, následné kontrolní testy mají být prováděny jednou za 3 měsíce. Pokud se objeví další příznaky, musejí být testy provedeny okamžitě.
- Pacienti s poruchou funkce ledvin a/nebo poruchou funkce jater mají být pečlivě sledováni. Pokud se objeví známky zhoršení renální funkce během léčby, je třeba zvážit možnost nefrotoxicity vyvolané metasalazinem.
- V souvislosti s používáním mesalazinu byly hlášeny případy nefrolitiázy, včetně konkrementů se 100% obsahem mesalazinu. Doporučuje se zajistit v průběhu léčby dostatečný příjem tekutin.
- U pacientů s respiračním onemocněním, zejména astmatem, se během léčby mesalazinem doporučuje přísné monitorování lékařem.
- U pacientů s anamnézou hypersenzitivity na sulfasalazin má být léčba přípravkem Salcrozine také prováděna pod pečlivým lékařským dohledem. Pokud se objeví akutní známky intolerance, jako jsou křeče, akutní bolest břicha, horečka, bolest hlavy a závažná kožní vyrážka, musí být léčba okamžitě ukončena.
- Vzácně byla hlášena hypersenzitivita v podobě srdeční reakce (myokarditida a perikarditida) vyvolané mesalazinem.

- U mesalazinu byly velmi vzácně hlášeny závažné krevní dyskrázie. Souběžná léčba mesalazinem může zvýšit riziko krevní dyskrázie u pacientů, jimž je podáván azathioprin nebo 6-merkaptopurin. Pokud existuje podezření na tyto nežádoucí účinky nebo je jisté, že k nim došlo, musí být léčba vysazena.
- Při léčbě pacientů s aktivním žaludečním nebo duodenálním vředem se doporučuje opatrnost.
- 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.
- Mesalazin může po kontaktu s chlornanem sodným způsobit červenohnědé zbarvení moče (např. v případě čištění toalet chlornanem sodným obsaženým v některých bělicích prostředcích).
- 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.

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

Nebyly provedeny žádné specifické studie interakcí.

Současné používání nefrotoxických léků, jako jsou NSAID a azathioprin, může zvýšit riziko renální toxicity.

Mesalazin může zvýšit myelosupresivní účinky azathioprinu, merkaptopurinu a thioguaninu.

Mesalazin může snižovat účinek warfarinu.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Mesalazin nemá být používán během těhotenství a v období kojení, s výjimkou případů, kdy podle názoru lékaře potenciální přínos léčby převažuje nad možnými riziky.

Samotné základní onemocnění (zánětlivé onemocnění střev [*Inflammatory Bowel Disease*, IBD]) může zvyšovat pravděpodobnost rizikového těhotenství.

##### Těhotenství:

Je známo, že mesalazin prochází placentární bariérou a jeho koncentrace v pupečnickové plazmě je nižší než koncentrace v plazmě matky. Metabolit acetyl-mesalazin se nachází v podobných koncentracích v pupečnicku a plazmě matky. Studie na zvířatech s perorálním podáváním mesalazinu nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, embryofetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj. Nejsou k dispozici

dostatečné a dobře kontrolované studie zaměřené na používání mesalazinu u těhotných žen. Omezené publikované údaje o použití mesalazinu u člověka neprokazují zvýšení celkové míry vrozených vad. Některé údaje dokládají zvýšený výskyt předčasných porodů, narození mrtvého dítěte a nízké porodní hmotnosti; tyto nepříznivé účinky na těhotenství však rovněž souvisejí s aktivním zánětlivým onemocněním střev.

U novorozenců matek léčených mesalazinem byly hlášeny poruchy krve (leukopenie, trombocytopenie, anemie).

V jednom případě bylo po dlouhodobém užívání vysoké dávky mesalazinu (2–4 g perorálně) během těhotenství hlášeno selhání ledvin u novorozence.

#### Kojení:

Mesalazin se vylučuje do mateřského mléka. Koncentrace mesalazinu v mateřském mléce je nižší než v krvi matky, zatímco metabolit, acetyl-mesalazin, se objevuje v podobných nebo zvýšených koncentracích. Nebyly provedeny žádné kontrolované studie s podáváním mesalazinu v období kojení. Dosud jsou k dispozici pouze omezené zkušenosti s perorálním podáváním mesalazinu u kojících žen. Nelze vyloučit hypersenzitivní reakce, jako je průjem. Pokud se u kojence objeví průjem, má být kojení přerušeno.

#### Fertilita:

Studie na zvířatech neprokázaly žádný účinek mesalazinu na samčí a samičí fertilitu.

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

Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly hodnoceny.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Frekvence nežádoucích účinků uvedených níže byla definována na základě konvence MedDRA: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $<1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $<1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $<1/1\ 000$ ); velmi vzácné ( $<1/10\ 000$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Frekvence dle MedDRA		
	Vzácné ( $\geq 1/10\ 000$ až $<1/1\ 000$ )	Velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ )	Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit)
Poruchy krve a lymfatického systému		Abnormální krevní obraz (agranulocytóza, pancytopenie, leukopenie, neutropenie, trombocytopenie, aplastická anemie).	

Poruchy imunitního systému		Hypersenzitivní reakce, jako je alergický exantém, léková horečka, syndrom připomínající lupus erythematoses, pankolitida.	
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy, závrať.	Periferní neuropatie.	Idiopatická intrakraniální hypertenze (viz bod 4.4)
Srdeční poruchy	Myokarditida, perikarditida.		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Alergické plicní reakce (dyspnoe, kašel, alergická alveolitida, eozinofilní pneumonie, plicní infiltrace, pneumonitida).	
Gastrointestinální poruchy	Diskomfort a bolest břicha, průjem, flatulence, nauzea, zvracení.	Akutní pankreatitida. Zhoršení příznaků kolitidy.	
Poruchy jater a žlučových cest		Změny parametrů funkce jater (zvýšení aminotransferáz a parametrů cholestázy), hepatitida, cholestatická hepatitida.	
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Fotosenzitivita.*	Alopecie. Erythema multiforme.	Poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxická epidermální nekrolýza (TEN).**
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň		Myalgie, artralgie.	
Poruchy ledvin a močových cest		Intersticiální nefritida, renální insuficience, nefrotický syndrom.	Nefrolitiáza.
Poruchy reprodukčního systému a prsu		Oligospermie (reverzibilní).	

\*Fotosenzitivita

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

**\*\*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).**

#### 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 prostřednictvím webového formuláře [sukl.gov.cz/nezadouciucinky](http://sukl.gov.cz/nezadouciucinky)

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 49/48  
100 00 Praha 10  
e-mail: [farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

## **4.9 Předávkování**

Nebyly hlášeny žádné případy toxicity z předávkování.  
Za normálních okolností je absorpce mesalazinu tlustým střevem omezená. Vzhledem k tomu, že není k dispozici žádné specifické antidotum, má být léčba v případě předávkování symptomatická a podpůrná.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Střevní protizánětlivá léčiva. Kyselina aminosalicyllová a podobné látky. ATC kód: A07EC02.

#### Mechanismus účinku

Přípravek Salcrozine obsahuje mesalazin, také známý jako kyselina 5-aminosalicylová, který dosahuje protizánětlivého účinku mechanismem, který není doposud zcela objasněn. Mesalazin snižuje migraci střevních makrofágů stimulovanou LTB<sub>4</sub>, čímž může snížit střevní zánět zabráněním migrace makrofágů do zánětem postižených oblastí. Tvorba prozánětlivých leukotrienů (LTB<sub>4</sub> a 5-HETE) v makrofázích střevní stěny je tak inhibována. Mesalazin aktivuje receptory PPAR- $\alpha$ , které působí proti zánětlivým reakcím ve střevě způsobeným aktivací buněčného jádra.

#### Farmakodynamické účinky

V laboratorních podmínkách inhiboval mesalazin cyklooxygenázu, a tím uvolnění tromboxanu B<sub>2</sub> a prostaglandinu E<sub>2</sub>, ale klinický význam tohoto účinku je stále nejasný. Mesalazin inhibuje tvorbu faktoru aktivujícího trombocyty (PAF).

Mesalazin je také antioxidantem; bylo prokázáno, že snižuje tvorbu reaktivních kyslíkových radikálů a vychytává volné radikály.

V klinických studiích provedených u pacientů s aktivní distální ulcerózní kolitidou (proktitida/proktosigmoiditida) byla léčba mesalazinem ve formě 500 mg a 1000 mg čípků v různých dávkovacích režimech (jednou denně/dvakrát denně/třikrát denně) účinná pro navození klinické, endoskopické a histologické remise onemocnění. Dlouhodobá léčba čípky s mesalazinem byla účinná a bezpečná pro udržení remise u pacientů s distální ulcerózní kolitidou.

**Pediatrická populace:**

V klinické studii u 49 pediatrických pacientů (ve věku 5–17 let) s mírnou až středně těžkou ulcerózní proktitidou dosáhla léčba mesalazinem ve formě 500 mg čípků podávaných jednou denně významného snížení indexu aktivity onemocnění po 3 a 6 týdnech.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

**Obecné údaje o léčivé látce**

Farmakokinetika a lokální dostupnost: Terapeutická aktivita mesalazinu závisí na lokálním kontaktu léčiva s postiženou oblastí střevní sliznice.

Salcrozine čípky jsou navrženy tak, aby dosáhly vysokých koncentrací mesalazinu v distální části střevního traktu se sníženou systémovou absorpcí.

Čípky účinkují v celém konečniku.

**Absorpce:** Absorpce po rektálním podání je nízká, ale závisí na dávce, lékové formě a rozsahu disperze. Na základě údajů získaných z analýzy moči od zdravých dobrovolníků v rovnovážném stavu při denní dávce 2 g (1 g x 2) bylo zjištěno, že po podání čípků se absorbuje přibližně 10 % dávky.

**Distribuce:** Vazba mesalazinu a acetylmisalazinu na plazmatické bílkoviny je přibližně 50 %, respektive 80 %.

**Biotransformace:** Mesalazin je metabolizován presystémově střevní sliznicí a systémově v játrech na N-acetylmisalazin (acetylmisalazin). Bakterie tlustého střeva jsou také odpovědné za určitý rozsah acetylace. Předpokládá se, že acetylace je nezávislá na fenotypu pacienta jako acetylátoru.

Předpokládá se, že acetylmisalazin je klinicky neaktivní, ale to je stále třeba potvrdit.

**Eliminace:** Plazmatický poločas mesalazinu je přibližně 40 minut a acetylmisalazinu 70 minut.

Obě látky se vylučují močí a stolicí.

Močí se vylučuje především acetylmisalazin.

**Charakteristika pacientů**

U pacientů s poruchou funkce jater a ledvin je rychlost eliminace (clearance) 5-ASA snížena, což vede ke zvýšené koncentraci mesalazinu, což může zvýšit riziko nežádoucích nefrotoxických účinků.

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

U všech testovaných živočišných druhů se prokázaly toxické účinky na ledviny. Dávky a plazmatické koncentrace u potkanů a opic, u nichž nebyly pozorovány toxické účinky (NOAEL - *No Observed Adverse Effect Level*), byly 2- až 7,2násobně vyšší než dávky používané u lidí.

Ve studiích na zvířatech nebyly pozorovány žádné významné toxické účinky na trávicí trakt, játra nebo krevetvorbu.

Studie *in vitro* a *in vivo* neprokázaly žádné mutagenní účinky. Studie karcinogenního potenciálu na potkanech neprokázaly zvýšený výskyt nádorů související s léčivou látkou. Studie na zvířatech neprokázaly po perorálním podání mesalazinu přímý nebo nepřímý škodlivý účinek na fertilitu, březost, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Tvrdý tuk.

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

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

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Čípky jsou zabaleny ve stripech z PVC/PE.

Jedno balení obsahuje 12, 24, 30, 60 a 100 čípků.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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

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

Žádné zvláštní požadavky.

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

Vivax Pharmaceuticals, s.r.o.  
Moyzesova 868/67  
017 01 Považská Bystrica  
Slovenská republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

29/489/24-C

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

Datum první registrace: 14. 5. 2026

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

14. 5. 2026