

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Salofalk 500 mg granulát s predĺženým uvoľňovaním
Salofalk 1000 mg granulát s predĺženým uvoľňovaním
Salofalk 1,5 g granulát s predĺženým uvoľňovaním
Salofalk 3 g granulát s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedno vrecko Salofalk 500 mg granulátu obsahuje 500 mg mesalazínu.
Jedno vrecko Salofalk 1000 mg granulátu obsahuje 1000 mg mesalazínu.
Jedno vrecko Salofalk 1,5 g granulátu obsahuje 1,5 g mesalazínu.
Jedno vrecko Salofalk 3 g granulátu obsahuje 3 g mesalazínu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Jedno vrecko Salofalk 500 mg granulátu obsahuje 1,0 mg aspartámu a 0,04 mg sacharózy.
Jedno vrecko Salofalk 1000 mg granulátu obsahuje 2,0 mg aspartámu a 0,08 mg sacharózy.
Jedno vrecko Salofalk 1,5 g granulátu obsahuje 3,0 mg aspartámu a 0,12 mg sacharózy.
Jedno vrecko Salofalk 3 g granulátu obsahuje 6,0 mg aspartámu a 0,24 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

3. LIEKOVÁ FORMA

Granulát s predĺženým uvoľňovaním.
Sivobiele granuly tyčinkovitého alebo guľatého tvaru.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba akútnych epizód a udržanie remisie miernej až stredne ťažkej ulceróznej kolitídy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a starší pacienti

Liečba akútnych epizód ulceróznej kolitídy

V závislosti od individuálneho klinického stavu pacienta jedenkrát denne 1 vrecko Salofalk 3 g granulátu, prípadne 1 alebo 2 vrecúška Salofalk 1,5 g granulátu, alebo 3 vrecúška Salofalk 1000 mg

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev.č.: 2022/03597-ZME

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev.č.: 2023/00390-Z1A

granulátu alebo 3 vrecúška Salofalk 500 mg granulátu (čo zodpovedá 1,5 g-3 g mesalazínu denne). Liek sa má užívať ráno.

Ak to pacientovi viac vyhovuje, môže užiť predpísanú dennú dávku rozdelenú na tri jednotlivé dávky počas dňa (trikrát denne 1 vrecko Salofalk 500 mg granulátu alebo trikrát denne 1 vrecko Salofalk 1000 mg granulátu).

Udržanie remisie ulceróznej kolitídy

Štandardná liečba je 0,5 g mesalazínu trikrát denne (ráno, na obed a večer), čo predstavuje celkovú dávku 1,5 g mesalazínu na deň.

U pacientov so zvýšeným rizikom opätovného zhoršenia zdravotného stavu alebo pacientov, ktorí majú problémy dodržiavať dávkovanie trikrát denne, je možné zmeniť dávkovanie na jednu dávku 3,0 g mesalazínu podanú prednostne ráno.

Pediatrická populácia

Účinok na deti (vek 6-18 rokov) nie je dostatočne zdokumentovaný.

Deti vo veku 6 rokov a staršie

V závislosti od individuálneho klinického stavu sa užíva počas **akútneho štádia** na začiatku 30-50 mg mesalazínu na kg telesnej hmotnosti denne, najlepšie ráno alebo v rozdelených dávkach. Maximálna dávka: 75 mg/kg/deň. Celková dávka mesalazínu nesmie presiahnuť odporúčanú dávku pre dospelých.

V závislosti od individuálneho klinického stavu sa na **udržanie remisie** užíva na začiatku 15-30 mg mesalazínu na kg telesnej hmotnosti denne, v rozdelených dávkach. Celková dávka mesalazínu nesmie presiahnuť odporúčanú dávku pre dospelých.

Vo všeobecnosti užívajú deti s telesnou hmotnosťou do 40 kg polovičnú dávku z dávky u dospelého a deti nad 40 kg môžu užívať normálnu dávku ako u dospelých.

Spôsob podávania:

Granulát vo vrecúšku sa nemá žuvať. Granulát sa má položiť na jazyk a prehltnúť, bez žuvania a zapití dostatočným množstvom vody.

Liečba akútnych zápalových epizód a dlhodobá liečba musia byť vykonávané pravidelne a dôsledne, pretože iba týmto spôsobom môže byť dosiahnuté úspešné uzdravenie.

Liečba epizód akútnej ulceróznej kolitídy trvá zvyčajne 8 týždňov. O dĺžke liečby rozhoduje ošetrojúci lekár.

4.3 Kontraindikácie

Salofalk granulát sa nesmie používať pri:

- precitlivenosti na účinnú látku, na salicyláty alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- ťažkých poruchách funkcie pečene a obličiek;

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Podľa zváženia ošetrojúceho lekára sa majú urobiť pred liečbou a počas liečby vyšetrenia krvi (diferenciálny krvný obraz; pečeňové funkcie ako ALT alebo AST; sérový kreatinín) a moču (testovacie prúžky/ sediment). Kontrolné vyšetrenia sa odporúčajú urobiť 14 dní po začatí liečby, potom ešte 2-krát až 3-krát v 4- týždňových intervaloch.

Pri normálnych nálezoch sú potrebné ďalšie kontrolné vyšetrenia raz za štvrt' roka, pri výskyte ďalších chorobných príznakov okamžite.

Opatrnosť je nutná u pacientov s pečňovou dysfunkciou.

Mesalazín nemajú užívať pacienti s renálnou dysfunkciou.

U pacientov, u ktorých sa počas liečby objaví renálna dysfunkcia, môže ísť o nefrotoxicitu spôsobenú mesalazínom. V takomto prípade sa má liečba Salofalk granulátom okamžite ukončiť.

Pri užití mesalazínu boli hlásené prípady nefrolitiázy vrátane obličkových kameňov so 100 % obsahom mesalazínu. Počas liečby sa odporúča zabezpečiť dostatočný príjem tekutín.

Mesalazín po kontakte s bieliacim prostriedkom obsahujúcim chlórnan sodný môže spôsobiť červenohnedé sfarbenie moču (napr. v toaletách čistených chlórnanom sodným nachádzajúcim sa v určitých bieliidlách).

Pre mesalazín boli veľmi zriedkavo hlásené závažné krvné dyskrázie. U pacientov, u ktorých sa vyskytne nevysvetlené krvácanie, podliatiny, purpura, anémia, horúčka alebo faryngolaryngeálna bolesť, sa majú vykonať hematologické vyšetrenia. V prípade podozrenia na krvnú dyskráziu alebo potvrdenia krvnej dyskrázie sa má liečba Salofalk granulátom ukončiť.

Veľmi zriedkavo sa hlásili srdcové reakcie z precitlivenosti (myokarditída a perikarditída) spôsobené mesalazínom. Liečba Salofalk granulátom v takomto prípade sa má okamžite ukončiť.

Pacientov s poruchou funkcie pľúc, najmä pri bronchiálnej astme, je v priebehu užívania mesalazínu potrebné dôsledne sledovať.

Závažné kožné nežiaduce reakcie

V súvislosti s liečbou mesalazínom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (severe cutaneous adverse reactions, SCAR) vrátane liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) a toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN).

Mesalazín je potrebné vysadiť pri prvom výskyte prejavov a príznakov závažných kožných reakcií, ako je kožná vyrážka, lézie na slizniciach alebo akýkoľvek iný prejav precitlivenosti.

U pacientov so známou precitlivosťou na lieky s obsahom sulfasalazínu sa má liečba mesalazínom začať len pod prísnyim lekárskeym dozorom. Pri výskyte akútneho prejavu intolerancie, napríklad brušných kŕčov, akútneho bolesti brucha, horúčky, úporného bolesti hlavy a kožných vyrážok, sa musí liečba okamžite prerušiť.

Tento liek obsahuje 1 mg/ 2 mg/ 3 mg/ 6 mg aspartámu v každom vrecku Salofalk 500 mg/ 1000 mg/ 1500 mg/ 3000 mg granulátu. Aspartát je zdrojom fenylalanínu. Môže byť škodlivý pre pacientov s fenylketonúriou (PKU).

Salofalk granulát obsahuje sacharózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) vo vrecku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli vykonané špecifické štúdie interakcií.

Laktulóza alebo podobné prípravky, ktoré znižujú pH stolice:

Môže dôjsť k zníženému uvoľňovaniu mesalazínu z granulátu v závislosti od zníženého pH, ktoré môže byť znížené v dôsledku mikrobiálneho metabolizmu laktulózy.

U pacientov, ktorí sú súbežne liečení azatioprínom, 6-merkaptopurínom alebo tioguanínom, je potrebné počítať s možným zvýšením myelosupresívneho účinku azatioprínu, 6-merkaptopurínu alebo tioguanínu.

Mesalazín môže znížiť antikoagulačný účinok warfarínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

O užívaní mesalazínu u tehotných žien nie sú dostatočné údaje. U limitovaného počtu tehotných žien, ktoré boli liečené mesalazínom, neboli pozorované žiadne negatívne účinky na priebeh tehotenstva alebo na zdravie plodu a novorodenca. Žiadne relevantné epidemiologické údaje nie sú momentálne dostupné. Objavil sa jeden izolovaný prípad renálneho zlyhania u novorodenca ženy, ktorá počas tehotenstva užívala dlhodobo vysoké dávky mesalazínu (2-4 g/deň p.o.).

Štúdie na zvieratách po perorálnom podaní mesalazínu nepreukázali žiadne priame alebo nepriame negatívne účinky na tehotenstvo, embryonálny vývoj, vývoj plodu, pôrod alebo postnatálny vývoj novorodenca.

Napriek tomu sa v tehotenstve má Salofalk granulát používať iba v prípade, ak prínos významne preváži možné riziko.

Dojčenie

N-acetyl-5-aminosalicylová kyselina a malé množstvo mesalazínu prechádza do materského mlieka. Zatiaľ chýbajú dostatočné skúsenosti s užívaním lieku počas dojčenia. Nemožno vylúčiť prejavy hypersenzitivity u dieťaťa, ako je napríklad hnačka. Salofalk granulát sa má užívať počas dojčenia iba v prípade, ak prínos významne preváži možné riziko. Ak sa u dojčeného dieťaťa objaví hnačka, má sa dojčenie ukončiť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Mesalazín nemá žiadny alebo len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Trieda orgánových systémov	Frekvencia podľa konvencií MedDRA				
	Časté ($\geq 1/100$ až < 1/10)	Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až < 1/100)	Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až < 1/1\ 000)	Veľmi zriedkavé < 1/10\ 000	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy krvi a lymfatického systému				zmeny v počte krviniek (aplastická anémia, agranulocytóza, pancytopenia, neutropénia, leukopénia, trombocytopenia)	
Poruchy imunitného systému				hypersenzitívne reakcie ako sú alergické vyrážky, lieková horúčka,	

				systémový lupus erythematosus, pankolitída	
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy		závraty	periférna neuropatia	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			zápal srdcového svalu, zápal osrdcovníka		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína				alergická a fibrotická pľúcna reakcia (vrátane dýchavičnosti, kašľa, bronchospazmu, alveolitídy, pľúcnej eozinofílie, pľúcnej infiltrácie, zápalu pľúc)	
Poruchy gastrointestinálneho traktu		bolesť brucha, hnačka, dyspepsia, plynatosť, nevoľnosť, vracanie, akútna pankreatitída			
Poruchy pečene a žlčových ciest			cholestatická hepatitída	hepatitída	
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka, svrbenie		fotosenzitivita	alopécia	lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS), Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			artralgia	myalgia	
Poruchy obličiek a močovej sústavy				porucha funkcie obličiek vrátane akútnej a chronickej	nefrolitiáza*

				intersticiálnej nefritídy a renálnej insuficiencie	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov				oligospermia (reverzibilná)	
Celkové poruchy			asténia, únava		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zmeny parametrov funkcie pečene (zvýšenie transamináz a parametrov cholestázy), zmeny pankreatických enzýmov (zvýšenie lipázy a amylázy), zvýšenie počtu eozinofilov			

* Pre ďalšie informácie pozri časť 4.4

V súvislosti s liečbou mesalazínom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS), Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) a toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN) (pozri časť 4.4).

Fotosenzitivita

U pacientov s existujúcimi ochoreniami kože, ako je atopická dermatitída a atopický ekzém, sú hlásené závažnejšie reakcie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie:

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Údaje o predávkovaní sú zriedkavé (napríklad možné samovražedné správanie pri vysokých perorálnych dávkach mesalazínu), a z nich nie je možné naznačovať renálnu a hepatickú toxicitu. Neexistuje špecifické antidotum a liečba je symptomatická a podporná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Črevné protizápalové liečivá; Kyselina aminosalicyllová a príbuzné liečivá

ATC kód: A07EC02

Mechanizmus účinku

Mechanizmus účinku mesalazínu nie je ešte celkom objasnený. Výsledky štúdie *in vitro* ukázali, že mechanizmus inhibície lipooxygenázy môže byť významným faktorom účinku.

Bol preukázaný tiež vplyv na obsah prostaglandínov v intestinálnej mukóze. Mesalazín (5-aminosalicylová kyselina / 5-ASA) tiež pôsobí ako zachytávač radikálov reaktívnych zlúčenín kyslíka.

Farmakodynamika

Perorálne podaný mesalazín má predovšetkým lokálny účinok na intestinálnej mukóze a v podslizničnom tkanive z luminálnej strany čreva. Preto je dôležité, aby bol mesalazín dostupný v zapálených miestach tráviaceho traktu. Systémová dostupnosť a jeho plazmatická koncentrácia preto nie sú relevantné pre terapeutický účinok, ale majú význam pri posúdení bezpečnosti. Pre splnenie týchto kritérií sú granuly Salofalk granulátu obalené vrstvou Eudragitu L, ktorá zabezpečuje odolnosť voči žalúdočnej kyseline a uvoľňovanie mesalazínu spôsobom závislým od pH, a predĺžené uvoľňovanie je spôsobené štruktúrou matrixu granuly.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Všeobecné vlastnosti mesalazínu:

Absorpcia

Absorpcia mesalazínu je najvyššia v proximálnych častiach a najnižšia v distálnych častiach čreva.

Biotransformácia

Mesalazín sa metabolizuje pred vstupom do krvného obehu v intestinálnej mukóze a v pečeni na farmakologicky neaktívnu N-acetyl-5-aminosalicylovú kyselinu (N-Ac-5-ASA). Acetylácia je pravdepodobne nezávislá od acetylátorového fenotypu pacienta. Časť mesalazínu sa acetyluje baktériami v hrubom čreve. 43 % mesalazínu a 78 % N-Ac-5-ASA sa viaže na sérové bielkoviny.

Eliminácia

Mesalazín a jeho metabolit N-Ac-5-ASA sa vylučujú stolicou (hlavná časť), močom (množstvo kolíše medzi 20 a 50 % v závislosti od spôsobu podania, liekovej formy a spôsobu vylučovania mesalazínu) a žľčovými cestami (malá časť). Močom sa vylučuje predovšetkým vo forme N-Ac-5-ASA. Približne 1 % perorálne podaného mesalazínu prechádza do materského mlieka, prevažne ako N-Ac-5-ASA.

Špecifické vlastnosti lieku Salofalk granulát

Distribúcia

Pretože veľkosť granúl je približne 1 mm, premiestňovanie granúl zo žalúdka do tenkého čreva je rýchle.

Kombinovaná farmakoscintigrafická/farmakokinetická štúdia na pacientoch ukázala, že granuly dosiahnu ileocekálnu oblasť približne po 3 hodinách a colon ascendens dosiahnu približne po 4 hodinách. Celkový čas prechodu tráviacim systémom je cca 20 hodín. Predpokladá sa, že približne 80 % podanej perorálnej dávky je dostupné v hrubom čreve, v esovitej časti hrubého čreva a konečníku.

Absorpcia

Uvoľňovanie mesalazínu zo Salofalk granulátu začína po lag-fáze, ktorá trvá približne 2-3 hodiny. Maximálne plazmatické koncentrácie dosiahne po asi 4-5 hodinách. Systémová biodostupnosť mesalazínu po perorálnom podaní je približne 15-25 %.

Prijem potravy spomalí absorpciu o 1 až 2 hodiny, ale nemá vplyv na intenzitu a rozsah absorpcie.

Eliminácia

Renálna rýchlosť eliminácie pre mesalazín a N-Ac-5-ASA po podaní dávky 3 x 500 mg mesalazínu denne bola pri rovnovážnych podmienkach približne 25 %. Nezmetabolizovaný vylúčený mesalazín po perorálnom podaní tvoril menej než 1 %. Konečný polčas eliminácie pozorovaný po podaní jednej dávky 3x500 mg alebo 3x1000 mg Salofalk granulátu bol 10,5 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, genotoxicity, karcinogenity (potkan) alebo reprodukčnej toxicity nepreukázali žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Renálna toxicita (renálna nekróza a poškodenie epitelu proximálnych tubulov alebo celých nefrónov) bola pozorovaná v štúdiách na toxicitu po opakovanom podaní vysokých dávok mesalazínu p.o. Klinická významnosť týchto zistení nie je známa.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

aspartám (E 951)

sodná soľ karmelózy

mikrokryštalická celulóza

kyselina citrónová (na úpravu pH)

hypromelóza

stearát horečnatý

kopolymér kyseliny metakrylovej a metylmetakrylátu (1:1) (Eudragit L 100)

metylcelulóza

polyakrylátová disperzia 40 % (Eudragit NE 40 D obsahujúci 2 % Nonoxynol 100)

povidón K 25

oxid kremičitý, bezvodý koloidný

simetikón

kyselina sorbová

mastenec

oxid titaničitý (E 171)

trietylitrát

aróma vanilkového krému (obsahuje sacharózu)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne požiadavky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vrecko: fólia PES/Al/PE.

Jedno vrecko Salofalk 500 mg granulátu obsahuje 0,93 g granulátu.

Jedno vrecko Salofalk 1000 mg granulátu obsahuje 1,86 g granulátu.

Jedno vrecko Salofalk 1,5 g granulátu obsahuje 2,79 g granulátu.

Jedno vrecko Salofalk 3 g granulátu obsahuje 5,58 g granulátu.

Veľkosť balenia:

Salofalk 500 mg granulát: 50, 100 a 300 vreciek

Salofalk 1000 mg granulát: 20, 50, 60, 100 a 150 vreciek

Salofalk 1,5 g granulát: 20, 30, 35, 45, 50, 60, 70, 90, 100 a 150 vreciek

Salofalk 3 g granulát: 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90 a 100 vreciek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstrasse 5
79108 Freiburg
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Salofalk 500 mg granulát: 29/0381/13-S
Salofalk 1000 mg granulát: 29/0382/13-S
Salofalk 1,5 g granulát: 29/0383/13-S
Salofalk 3 g granulát: 29/0384/13-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/POSLEDNÉHO PREDĹŽENIA

Dátum prvej registrácie: 8. októbra 2013
Dátum posledného predĺženia: 6. decembra 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2023