

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Salofalk 1 g čapíky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 čapík obsahuje 1 g mesalazínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Čapíky.

Vzhľad: Svetlo hnedé čapíky, oválneho tvaru.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba akútnej miernej až stredne závažnej ulceróznej kolitídy lokalizovanej iba v rekte (ulcerózna proktitída).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a starší ľudia

Jeden čapík Salofalku 1 g (ekvivalent 1 g mesalazínu) zaviesť raz denne do konečníka.

Pediatrická populácia

Skúsenosti s použitím tohto lieku u detí sú obmedzené a jeho účinok na deti je len čiastočne zdokumentovaný.

Dĺžka liečby

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

Spôsob podávania

Len na rektálne použitie.

Čapíky Salofalk 1 g je vhodné aplikovať pred spaním.

Liečba čapíkmi Salofalk 1 g musí byť pravidelná a dôsledná. Iba tak možno úspešne dosiahnuť uzdravenie.

4.3 Kontraindikácie

Čapíky Salofalk 1 g sú kontraindikované u pacientov:

- so známou precitlivosťou na salicyláty alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6,
- so závažnou poruchou funkcie pečene alebo obličiek.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Podľa zváženia lekára sa má pred liečbou a počas nej vyšetriť krv (diferenciálny krvný obraz; funkčné pečeňové parametre ako ALT alebo AST; sérový kreatinín) a stav moču (testovacím papierikom). Spravidla sa odporúča urobiť tieto vyšetrenia 14 dní po začatí liečby, potom ďalšie 2 – 3 vyšetrenia v 4-týždňových intervaloch.

Ak sú výsledky vyšetrení v norme, ďalšie vyšetrenia sa majú robiť každé 3 mesiace. Pri výskyte ďalších príznakov sa vyšetrenia majú urobiť okamžite.

Opatrnosť je nutná u pacientov poruchou funkcie pečene.

Mesalazín nemajú používať pacienti s poruchou funkcie obličiek.

Ak sa počas liečby zhorší funkcia obličiek, môže ísť o nefrotoxickú spôsobenú mesalazínom. V takomto prípade sa má liečba čapíkmi Salofalk 1 g okamžite ukončiť.

Pri použití 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 bielizniach).

Pre mesalazín boli veľmi zriedkavo hlásené závažné krvné dyskrázie. Ak sa u pacientov vyskytne nevysvetliteľné krvácanie, podliatiny, purpura, anémia, horúčka alebo faryngolaryngeálna bolesť, majú sa vykonať hematologické vyšetrenia. V prípade podozrenia na krvnú dyskráziu alebo potvrdenia krvnej dyskrázie sa má liečba čapíkmi Salofalk 1 g ukončiť.

Veľmi zriedkavo sa hlásili srdcové reakcie z precitlivosti (myokarditída a perikarditída) spôsobené mesalazínom. Liečba čapíkmi Salofalk 1 g v takomto prípade sa má okamžite ukončiť.

Pacientov s pľúcnym ochorením, najmä astmou, je nevyhnutné počas liečby mesalazínom 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 toxickéj 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 precitlivosti.

Pacienti, u ktorých sa už vyskytli nežiaduce reakcie na lieky s obsahom sulfasalazínu, musia byť počas liečby mesalazínom pod prísny lekársky dohľad. Ak sa vyskytnú akútne prejavy intolerancie, napr. krče v bruchu, akútna bolesť brucha, horúčka, silná bolesť hlavy a vyrážka, liečbu treba okamžite prerušiť.

4.5 Liekové a iné interakcie

Špecifické interakčné štúdie sa nevykonali.

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

Existuje slabý dôkaz o tom, že mesalazín môže znížiť antikoagulačný účinok warfarínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú dostatočné údaje o použití mesalazínu u tehotných žien. Avšak údaje o obmedzenom počte gravidít, počas ktorých sa použil mesalazín, nenaznačujú žiadne nežiaduce účinky mesalazínu na graviditu alebo na zdravie plodu/novorodenca. Zatiaľ nie sú k dispozícii žiadne ďalšie relevantné epidemiologické údaje.

Zaznamenal sa jeden izolovaný prípad zlyhania obličiek u novorodenca, ktorého matka počas tehotenstva dlhodobo užívala vysoké dávky mesalazínu (2 – 4 g, perorálne).

Štúdie na zvieratách s perorálne podávaným mesalazínom nenaznačujú priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, vývoj embrya/plodu, pôrod alebo postnatálny vývoj.

Čapíky Salofalk 1 g sa majú počas gravidity používať iba vtedy, ak možný prínos preváži prípadné riziko.

Dojčenie

Kyselina N-acetyl-5-aminosalicylová a v menšej miere aj mesalazín prechádzajú do materského mlieka. Zatiaľ sú len obmedzené skúsenosti u dojčiacich žien. Nemožno vylúčiť hypersenzitívne reakcie, napríklad hnačka u dojčiat.

Preto sa čapíky Salofalk 1 g majú počas dojčenia používať iba vtedy, ak možný prínos preváži prípadné riziko. Ak sa u dojčaťa vyskytne hnačka, dojčenie sa má prerušiť.

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

V klinických štúdiách, ktorých sa zúčastnilo 248 účastníkov, sa približne u 3 % vyskytli počas liečby čapíkmi Salofalk 1 g nežiaduce účinky. Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky boli bolesť hlavy (približne 0,8 %) a gastrointestinálne nežiaduce účinky (zápcha približne 0,8 %; nauzea, vracanie a bolesť brucha – každé z nich 0,4 %).

V súvislosti s použitím mesalazínu sa zaznamenali tieto nežiaduce účinky:

Trieda orgánových systémov	Frekvencia podľa konvencii MedDRA			
	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)	Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy krvi a lymfatického			zmeny v počte	

systemu			krviniek (aplastická anémia, agranulocytóza, pancytopénia, neutropénia, leukopénia, trombocytopénia)	
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy, závraty	periférna neuropatia	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		myokarditída, perikarditída		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			alergická a fibrotická pľúcna reakcia (vrátane dýchavičnosti, kašľa, bronchospazmu, alveolitídy, pľúcnej eozinofílie, pľúcnej infiltrácie, pneumonitídy).	
Poruchy gastrointestinálneho traktu		bolesť brucha, hnačka, plynatosť, nauzea, vracanie, zápcha	akútna pankreatitída	
Poruchy obličiek a močových ciest			porucha funkcie obličiek vrátane akútnej a chronickej intersticiálnej nefritídy a renálnej insuficiencie	nefrolitiáza*
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			myalgia, artralgia	

Poruchy imunitného systému			hypersenzitívne reakcie, napr. alergický exantém, lieková horúčka, systémový lupus erythematosus, pankolitída	
Poruchy pečene a žlčových ciest			zmeny vo funkcii pečene (zvýšenie hodnôt transamináz a parametrov cholestázy), hepatitída, cholestatická hepatitída	
Poruchy reprodukčného systému			oligospermia (reverzibilná)	

* 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 toxickéj epidermálnej nekrolýzy (TEN) (pozri časť 4.4).

Fotosenzitivita

U pacientov s ochoreniami kože ako 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

Údajov o predávkovaní je veľmi málo (napr. úmyselná samovražda vysokými dávkami mesalazínu) a nenaznačujú nefrotoxicitu alebo hepatotoxicitu. Neexistuje špecifické antidotum a liečba je symptomatická a podporná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kyselina aminosalicyllová a príbuzné liečivá, ATC kód: A07EC02.

Mechanizmus protizápalového účinku mesalazínu nie je známy. Výsledky štúdií *in vitro* naznačujú, že určitú úlohu môže hrať inhibícia lipoxygenázy.

Preukázal sa aj účinok na koncentráciu prostaglandínu v sliznici čreva. Mesalazín (kyselina 5-aminosalicylová/5-ASA) môže taktiež pôsobiť ako vychytávač radikálov reaktívnych zlúčenín kyslíka. Pri kontakte s črevným lúmenom má rektálne aplikovaný mesalazín prevažne lokálny účinok

na sliznicu rekta a tkanivo submukózy.

Klinická účinnosť a bezpečnosť čapíkov Salofalk 1 g sa hodnotila v multicentrickej štúdií fázy III, ktorej sa zúčastnilo 403 pacientov s endoskopicky a histologicky potvrdenou miernou až stredne závažnou aktívnou ulceróznou proktitídou. Hlavný index aktivity choroby (disease activity index, DAI) bol na začiatku liečby $6,2 \pm 1,5$ (rozmedzie: 3 – 10). Pacienti boli randomizovaní na 6 týždňovú liečbu buď jedným čapíkom Salofalku 1 g (1 g jedenkrát denne, skupina 1 g OD) alebo tromi čapíkmi obsahujúcimi 0,5 g mesalazínu (0,5 g trikrát denne, skupina 0,5 g TID). Primárnou premennou účinnosti bola klinická remisia definovaná ako $DAI < 4$ pri poslednej návšteve alebo pri ukončení liečby. V konečnej analýze podľa protokolu bolo v klinickej remisii 87,9 % pacientov zo skupiny 1 g OD a 90,7 % zo skupiny 0,5 g TID (ITT-analýza: skupina 1 g OD: 84,0 %; skupina 0,5 g TID: 84,7 %). Hlavná odchýlka v DAI od východiskovej hodnoty bola -4,7 v oboch liečených skupinách. Nevyskytli sa žiadne závažné nežiaduce účinky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Mesalazín všeobecne:

Absorpcia

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

Biotransformácia

Mesalazín sa metabolizuje dvoma cestami: ešte pred vstupom do krvného obehu v črevnej sliznici a v pečeni na farmakologicky neaktívnu kyselinu N-acetyl-5-aminosalicylovú (N-Ac-5-ASA). Zdá sa, že acetylácia nezávisí od acetylátorového fenotypu pacienta. Časť mesalazínu sa acetyluje pôsobením baktérií v hrubom čreve. Väzba na plazmatické bielkoviny je 43 % pre mesalazín a 78 % pre N-Ac-5-ASA.

Eliminácia

Mesalazín a jeho metabolit N-Ac-5-ASA sa eliminujú stolicou (hlavná časť), obličkami (pohybuje sa v rozmedzí 20 – 50 % v závislosti od spôsobu aplikácie, liekovej formy a spôsobu uvoľňovania mesalazínu – v uvedenom poradí) a žlčou (menšia časť).

Močom sa vylučuje predovšetkým vo forme N-Ac-5-ASA. Asi 1 % celkovo perorálne podávaného mesalazínu sa vylučuje do materského mlieka, hlavne ako N-Ac-5-ASA.

Špecifiká čapíkov Salofalk 1 g:

Distribúcia

Scintigrafické štúdie s podobným liekom, technéciom značenými 500 mg čapíkmi mesalazínu, ukázali najvyššie rozptýlenie čapíka, ktorý sa roztopil vplyvom telesnej teploty, po 2 – 3 hodinách.

Rozptýlenie čapíka sa obmedzilo primárne na rektálnu a rektosigmoidálnu oblasť. Predpokladá sa, že čapíky Salofalk 1 g účinkujú veľmi podobne, a preto sú obzvlášť vhodné na liečbu proktitídy (ulceróznej kolitídy rekta).

Absorpcia

U zdravých osôb boli maximálne plazmatické koncentrácie 5-ASA po jednotlivej rektálnej dávke 1 g mesalazínu (čapíky Salofalk 1 g) 192 ± 125 ng/ml (rozmedzie 19 – 557 ng/ml); pre hlavný metabolit N-Ac-5-ASA to bolo 402 ± 211 ng/ml (rozmedzie 57 – 1 070 ng/ml). Čas potrebný na dosiahnutie maximálnej plazmatickej koncentrácie bol pre 5-ASA $7,1 \pm 4,9$ h (rozmedzie 0,3 – 24 h).

Eliminácia

U zdravých osôb sa po jednotlivjej rektálnej dávke 1 g mesalazínu (čapíky Salofalk 1 g) približne 14 % z podanej dávky 5-ASA vylúčilo močom počas 48 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Okrem štúdií lokálnej tolerancie u psov, ktorý preukázal dobrú rektálnu toleranciu, sa s čapíkmi Salofalk 1 g nevykonali žiadne predklinické štúdie.

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

Nefrotoxicita (papilárna nekróza obličky a poškodenie epitelu proximálneho stočeného tubulu alebo celého nefrónu) sa pozorovala v štúdiách toxicity po opakovanom podávaní vysokých perorálnych dávok mesalazínu. Klinický význam týchto zistení nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

tuhý tuk

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Obal (strip): PVC/PE film

Veľkosti balenia: 10, 12, 15, 20, 30, 60, 90.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstrasse 5
79108 Freiburg
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

73/0715/10-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 5. októbra 2010

Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. augusta 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2023