

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Salofalk 250 tablety  
250 mg gastrorezistentné tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna gastrorezistentná tableta obsahuje 250 mg mesalazínu.

Pomocné látky so známym účinkom: uhličitan sodný

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Gastrorezistentná tableta

Okrúhla tableta bledožltej až okrovej farby, matný hladký povrch, bez deliacej ryhy.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Liečba akútneho štádia a profylaxia recidívy ulceróznej kolitídy.  
Liečba akútneho štádia a profylaxia recidívy Crohnovej choroby.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Na liečbu chronických zápalových ochorení čreva (Crohnova choroba a ulcerózna kolitída) sú dostupné lieky Salofalk 250 tablety a Salofalk 500 tablety.  
Ak denná odporúčaná dávka presiahne 1,5 g mesalazínu denne, má sa užívať liek Salofalk 500 tablety.

#### Dávkovanie

##### *Dospelí a starší pacienti*

V závislosti od individuálneho klinického stavu pacienta sa užívajú dávky podľa nižšie uvedenej schémy:

Denná dávka mesalazínu	
Crohnova choroba	Ulcerózna kolitída
akútny atak	akútny atak
1,5 g - 4,5 g	1,5 g - 3,0 g
3 x 2 tablety až 3 x 6 tabliet <b>Salofalk 250 tablety</b>	3 x 2 tablety až 3 x 4 tablety <b>Salofalk 250 tablety</b>
Remisia/dlhodobá liečba	
1,5 g	
3 x 2 tablety <b>Salofalk 250 tablety</b>	

### *Pediatrická populácia*

Pri lieku Salofalk 250 tablety nie je dostatočne zdokumentovaný účinok na deti (vek 6 – 18 rokov).

### *Deti staršie ako 6 rokov a adolescenti*

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

Na udržanie remisie sa 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.

### Dĺžka trvania liečby

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

### Spôsob podávania

### Všeobecné podmienky užívania

Požadované množstvo tabliet sa má užiť 1 hodinu pred jedlom ráno, napoludnie a večer. Tablety sa majú prehltnúť celé a zapiť dostatočným množstvom tekutiny.

Liečba liekmi Salofalk 250 tablety a Salofalk 500 tablety môže byť úspešná, iba ak sa v priebehu akútneho štádia zápalu, aj pri dlhodobom užívaní postupuje pravidelne a dôsledne.

### Poznámka

V ojedinelých prípadoch sa u pacientov s čiastočným odstránením čreva, príp. po črevnej operácii v oblasti prechodu medzi tenkým a hrubým črevom (ileocekálna chlopňa) pozorovalo vylučovanie nerozpustených tabliet lieku Salofalk 250 tablety stolicou v dôsledku príliš rýchleho prechodu črevným traktom.

## **4.3 Kontraindikácie**

Liek Salofalk 250 tablety sa nesmie používať pri

- precitlivenosti na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- známej precitlivenosti na kyselinu salicylovú, jej deriváty alebo na inú zložku lieku;
- 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 intervaloch 4 týždne. Pri normálnych nálezoch sú potrebné ďalšie kontrolné vyšetrenia raz za štvrt' roka, pri výskyte ďalších chorobných príznakov okamžite.

Opatrnosť je nutná u pacientov s pečeňovou 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 liekom Salofalk 250 tablety 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 bielizniach).

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 liekom Salofalk 250 tablety ukončiť.

Veľmi zriedkavo sa hlásili srdcové reakcie z precitlivosti (myokarditída a perikarditída) spôsobené mesalazínom. Liečba liekom Salofalk 250 tablety sa má v takomto prípade 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 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.

U pacientov so známou precitlivosťou na lieky s obsahom sulfasalazínu sa má liečba mesalazínom začať len pod prísny lekársky dozor. Pri výskyte akútnych prejavov intolerancie, napr. brušných kŕčov, akútnych bolestí brucha, horúčky, úporných bolestí hlavy a kožných vyrážok, sa musí liečba okamžite prerušiť.

Tento liek obsahuje 48 mg sodíka v jednej tablete, čo zodpovedá 2,4 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu. Maximálna denná dávka tohto lieku zodpovedá 42,9 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka. Salofalk 250 tablety sa považujú za obsahujúce vysoké množstvo sodíka. To sa má sa vziať do úvahy hlavne u pacientov na diéte s nízkym obsahom soli.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

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 má v tehotenstve liek Salofalk 250 tablety 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. Liek Salofalk 250 tablety 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 má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

Počas užívania mesalazínu boli zaznamenané nasledovné 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, pancytopénia, neutropénia, leukopénia, trombocytopénia)	
Poruchy imunitného systému				hypersenzitívne reakcie ako sú alergický exantém, lieková horúčka, lupus erythematosus syndróm, 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 (medziplúčia)				alergická a fibrotická pľúcna reakcia (vrátane dýchavičnosti, kašľa, bronchospasmu, alveolitídy, pľúcnej eozinofílie, pľúcnej infiltrácie, zápalu pľúc).	
Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu		bolesť brucha, hnačka, dyspepsia, plynatosť, nutkanie na vracanie, vracanie, akútna pankreatitída			
Poruchy pečene a žlčových ciest			cholestatická hepatitída	hepatitída	
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka, svrbenie		fotosenzitivita	vypadávanie vlasov (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			bolesť kĺbov (artralgia)	myalgia	
Poruchy obličiek a močovej sústavy				porucha funkcie obličiek vrátane akútnej a chronickej intersticiálnej nefritídy a renálnej insuficiencie	nefrolitiáza *
Ochorenia reprodukčného systému				oligospermia a (reverzibilná)	
Celkové poruchy			asténia, únava		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zmeny parametrov pečeneových funkcií (zvýšenie hodnôt transamináz, parametrov cholestázy), zmeny hodnôt pankreatických enzýmov (zvýšené hodnoty lipázy a amylázy), zvýšený počet 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 toxického epidermálneho 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 hepatálnu toxicitu. Neexistuje špecifické antidotum a liečba je symptomatická a podporná.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Antidiaroidá, črevné antiinfektíva a antiflogistiká, črevné protizápalové liečivá, ATC kód: A07EC02

Mechanizmus účinku mesalazínu nie je ešte celkom objasnený. 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. Perorálne podaný mesalazín má predovšetkým lokálny účinok na intestinálnej mukóze a v podslizničnom tkanive. 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 tablety lieku Salofalk 250 tablety obalené vrstvou Eudragitu L, ktorá zabezpečuje odolnosť voči žalúdočnej kyseline a uvoľňovanie mesalazínu je závislé od pH.

### **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 pridruženého spôsobu vylučovania) a žlčovými 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 250 tablety

##### Distribúcia

Kombinovaná farmakoscintigrafická/farmakokinetická štúdia na pacientoch ukázala, že liek Salofalk 250 tablety sa rozpúšťa približne po 3-4 hodinách v ileu, ak sa užijú súčasne s jedlom. Priemerný čas vyprázdňovania žalúdka bol asi 3 hodiny. Po asi 7 hodinách tablety dosiahli hrubé črevo.

V ďalšej štúdií na dobrovoľníkoch čas posunu z duodena do ilea bol približne 3 hodiny, maximálna lumenálna koncentrácia 5-ASA bola nameraná v ileu 7-8 hodín po súčasnom podaní s jedlom.

Približne 75 % dávky mesalazínu dosiahlo hrubé črevo v nezmetabolizovanej forme.

#### Absorpcia

Uvoľňovanie mesalazínu z lieku Salofalk 250 tablety začína po prestávke, ktorá trvá približne 3-4 hodiny. Maximálne plazmatické koncentrácie dosiahne po asi 5 hodinách (ileocekálna oblasť) a pri dávke 3 x 500 mg (3 x 2 tablety lieku Salofalk 250 tablety) sú  $2,1 \pm 1,7$  µg/ml pre 5-ASA a  $2,8 \pm 1,7$  µg/ml pre metabolit N-Ac-5-ASA.

#### Eliminácia

Pri dlhodobej liečbe liekom Salofalk 250 tablety pri dennej dávke 3 denne x 500 mg mesalazínu (steady-state) renálna rýchlosť eliminácie mesalazínu a N-Ac-5-ASA bol približne 55 % (24 hodín po poslednom podaní). Nezmetabolizovaná časť tvorila približne 5 %. Počas eliminácie bol 0,7-2,4 hodiny (priemer  $1,4 \pm 0,6$  hodiny) pri dávke 3 denne x 500 mg mesalazínu.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané v konvenčných štúdiách na farmakologickú bezpečnosť, genotoxicitu, karcinogenitu (potkan) alebo reprodukčnú toxicitu 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 jasná.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Jadro tablety

uhličitan sodný  
glycín  
povidón  
mikrokryštalická celulóza  
bezvodý koloidný oxid kremičitý  
stearát vápenatý

#### Izolačná vrstva

hypromelóza

#### Obal tablety

metakrylátový kopolymér typ A  
metakrylátový kopolymér typ C  
mastenec  
makrogol 6000  
oxid titaničitý (E 171)  
žltý oxid železitý (E 172)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**



Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2023/00428-Z1A

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2023/02763-Z1B

Uchovávať pri teplotách do 25 °C.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Al/PVC/PE/PVDC blistrové pásy v papierových škatuľkách, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia

50 alebo 100 gastrorezistentných tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzania s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Dr. Falk Pharma GmbH

Leinenweberstrasse 5

79108 Freiburg

Nemecko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

29/0026/87-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 15. júna 1987

Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. januára 2007

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

02/2024