

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Salofalk 2 g/30 g Klysmen

Salofalk 4 g/60 g Klysmen

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Liečivo: mesalazín 2 g v 30 g rektálnej suspenzie

mesalazín 4 g v 60 g rektálnej suspenzie

Pomocné látky so známym účinkom:

Salofalk 2 g/30 g Klysmen obsahuje 140,4 mg disiričitanu draselného a 30 mg benzoátu sodného.

Salofalk 4 g/60 g Klysmen obsahuje 280,8 mg disiričitanu draselného a 60 mg benzoátu sodného.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Rektálna suspenzia (klyzma)

Homogénna suspenzia krémovej až svetlohnedej farby.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba akútneho štádia ulceróznej kolitídy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a starší pacienti:

Raz denne večer pred spaním sa aplikuje obsah jednej klyzmy 4 g/60 g alebo dvoch klyziem 2 g/30 g ako nálev do rekta.

Pediatrická populácia

S podávaním lieku Salofalk 2 g/30 g Klysmen / Salofalk 4 g/60 g Klysmen deťom sú malé skúsenosti a nie je dostatočne zdokumentovaný účinok na deti.

Dĺžka trvania liečby:

O dĺžke liečby rozhoduje ošetrojúci lekár.

Všeobecné podmienky podávania:

Najlepšie výsledky sa dosiahnu, ak sa črevo pred podaním klyzmy vyprázdni.

Ak má pacient problém udržať väčšie množstvo tekutiny, dávku možno rozdeliť na dvakrát, druhú časť možno podať až potom, ako sa prvá časť vstrebá, napr. počas noci alebo skoro ráno.

Liečba liekom Salofalk 2 g/30 g Klysmen / Salofalk 4 g/60 g Klysmen môže byť úspešná, iba ak sa podáva pravidelne a dôsledne.

Spôsob podávania:

Liek je určený na rektálnu aplikáciu.

Najlepšie výsledky sa dosiahnu, ak sa pred podaním lieku Salofalk 2 g/30 g Klysmen / Salofalk 4 g/60 g Klysmen vyprázdni črevo.

Príprava:

- Pred použitím treba fľaštičku pretrepávať 30 sekúnd.
- Odstrániť ochranný kryt z aplikátora.
- Fľaštičku treba držať zvisle.

Správna poloha pri podaní je nasledovná:

- Pacient má ležať na ľavom boku, vystrieť ľavú nohu a ohnúť pravú nohu. Takto je podanie klyzmy najjednoduchšie a najefektívnejšie.

Podanie:

- Špička aplikátora sa zavedie hlboko do konečníka.
- Fľaštičku treba ľahko nakloniť a potom pomaly stlačiť.
- Keď je fľaštička prázdna, špička aplikátora sa pomaly vytiahne z konečníka.
- Po aplikácii lieku Salofalk 2 g/30 g Klysmen / Salofalk 4 g/60 g Klysmen má pacient ostať ležať najmenej 30 minút v rovnakej polohe, aby sa liek v čreve dobre rozptýlil.
- Najlepšie je nechať klyzmu pôsobiť celú noc.

4.3 Kontraindikácie

Liek Salofalk 2 g/30 g Klysmen / Salofalk 4 g/60 g Klysmen sa nesmie podávať pri:

- precitlivenosti na kyselinu salicylovú, jej deriváty alebo na inú zložku lieku
- závažných poruchách funkcie pečene a obličiek.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Podľa zväženia ošetrojúceho lekára sa majú urobiť pred 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 2x až 3x 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 sa nemá podávať pacientom s renálnou dysfunkciou. U pacientov, u ktorých sa počas liečby objaví renálna dysfunkcia, môže ísť o nefrotoxickú spôsobenú mesalazínom. V takomto prípade sa má liečba liekom Salofalk 2 g/30 g Klysmen / Salofalk 4 g/60 g Klysmen 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 2 g/30 g Klysmen / Salofalk 4 g/60 g Klysmen ukončiť.

Veľmi zriedkavo sa hlásili srdcové reakcie z precitlivenosti (myokarditída a perikarditída) spôsobené mesalazínom. Liečba liekom Salofalk 2 g/30 g Klysmen / Salofalk 4 g/60 g Klysmen 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 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.

Idiopatická intrakraniálna hypertenzia

U pacientov liečených mesalazínom sa hlásila idiopatická intrakraniálna hypertenzia (*pseudotumor cerebri*). Pacienti majú byť upozornení na prejavy a príznaky idiopatickej intrakraniálnej hypertenzie vrátane závažnej alebo opakujúcej sa bolesti hlavy, porúch videnia alebo tinnitu. Ak sa vyskytne idiopatická intrakraniálna hypertenzia, má sa zvážiť ukončenie liečby mesalazínom.

U pacientov so známou precitlivosťou na lieky s obsahom sulfasalazínu sa má liečba mesalazínom začať len pod prísny lekársky dozor. Pri výskyte akútneho prejavu intolerancie, napr. kŕčov, akútnej bolesti brucha, horúčky, úporných bolestí hlavy a kožných vyrážok, sa musí liečba liekom Salofalk 2 g/30 g Klysmen / Salofalk 4 g/60 g Klysmen okamžite prerušiť.

Salofalk 2 g/30 g Klysmen obsahuje 140,4 mg disiričitanu draselného a Salofalk 4 g/60 g Klysmen obsahuje 280,8 mg disiričitanu draselného v jednej klyzme. Disiričitan draselný zriedkavo môže vyvolať závažné reakcie z precitlivenosti a bronchospazmus.

Salofalk 2 g/30 g Klysmen obsahuje 30 mg benzoátu sodného a Salofalk 4 g/60 g Klysmen obsahuje 60 mg benzoátu sodného v jednej klyzme. Benzoát sodný môže spôsobiť miestne podráždenie a môže zhoršiť novorodeneckú žltáčku (až do veku 4 týždňov).

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli vykonané špecifické štúdie interakcií.

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 podávať liek Salofalk 2 g/30 g Klysmen / Salofalk 4 g/60 g Klysmen iba v prípade, ak prínos významne prevýši možné riziko.

Dojčenie

N-acetyl-5-aminosalicylová kyselina a malé množstvo mesalazínu prechádza do materského mlieka. Zatiaľ chýbajú dostatočné skúsenosti s podávaním lieku počas dojčenia. Nemožno vylúčiť prejavy hypersenzitivity u dieťaťa, ako je napríklad hnačka. Liek Salofalk 2 g/30 g Klysmen / Salofalk 4 g/60 g Klysmen sa má podávať počas dojčenia iba ak benefit 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 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 systému			zmeny v počte krviniek (aplastická anémia, agranulocytóza, pancytopénia, neutropénia, leukopénia, trombocytopénia)	
Poruchy nervového systému		bolesti hlavy, závraty	periférna neuropatia	idiopatická intrakraniálna hypertenzia (pozri časť 4.4)
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 eozinofilie, pľúcnej infiltrácie, pneumonitídy)	
Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu		bolesti brucha, hnačka, plynatosť, napínanie na vracanie, vracanie, zápcha	akútny zápal slinivky brušnej	
Poruchy obličiek a močovej sústavy			porucha činnosti obličiek vrátane akútnej a chronickej intersticiálnej nefritídy a renálnej nedostatočnosti	nefrolitiáza*
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			bolesti svalov a kĺbov (artralgia, myalgia)	
Poruchy imunitného systému			hypersenzitívne reakcie ako sú: alergické vyrážky, lieková horúčka, systémový lupus erytematosus, pankolitída	
Ochorenia pečene a žlčových ciest			zmeny vo funkcii pečene (zvýšenie hodnôt	

			transamináz, parametrov cholestázy), hepatitída, cholestatická hepatitída	
Ochorenia 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 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 hepatálnu 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 mesalazínu nie je ešte celkom objasnený. Štúdie *in vitro* ukázali, že mechanizmus inhibície lipoxygenázy môže byť významným faktorom účinku.

Bol preukázaný tiež vplyv na obsah prostaglandínov v intestinálnej mukóze. Mesalazín (5-aminosalicylová kyselina / 5-ASA) tiež pôsobí ako vychytávač voľných kyslíkových radikálov.

Perorálne podaný mesalazín má predovšetkým lokálny účinok na intestinálnej mukóze a v podslizničnom tkanive.

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/exkrécia

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 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 2 g/30 g Klysmen / Salofalk 4 g/60 g Klysmen

Distribúcia

Štúdia na pacientoch s miernou až stredne ťažkou ulceróznou kolitídou ukázala, že tekutina z klyzmy sa na začiatku liečby, aj počas remisie po 12 týždňoch distribuuje predovšetkým v rekte a colon sigmoides a v menšom množstve v hrubom čreve.

Absorpcia a eliminácia

Špecifické farmakokinetické štúdie s liekom Salofalk 2 g/30 g Klysmen sa nerobili.

V štúdiu s liekom Salofalk 4 g/60 g Klysmen na pacientoch s ulceróznou kolitídou v remisii plazmatické koncentrácie 5-ASA dosiahli vrcholné hodnoty 0,92 µg/ml a N-Ac-5-ASA 1,62 µg/ml po cca 11-12 hodinách za podmienok rovnovážneho stavu (steady-state). Stupeň eliminácie bol približne 13 % (hodnota po 45 hodinách); podstatná časť (85 %) bola eliminovaná vo forme metabolitu N-Ac-5-ASA. Plazmatické koncentrácie u detí s chronickým zápalovým ochorením liečenými s liekom Salofalk 4 g/60 g Klysmen počas steady-state boli 0,5-2,8 µg/ml u 5-ASA a 0,9-4,1 µg/ml u N-Ac-5-ASA. Plazmatické koncentrácie u detí s chronickým zápalovým ochorením liečenými s liekom Salofalk 2 g/30 g Klysmen počas steady-state boli 0,2-1,0 µg/ml u 5-ASA a 0,4-2,0 µg/ml u N-Ac-5-ASA.

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

karbomér 934 P
benzoát sodný
dihydrát edetanu disodného
disiričitan draselný
octan draselný
xantánová guma
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Žiadne.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Balenie otvoriť až tesne pred použitím.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Plastová fľaštička s aplikátorom a krytom, každá jednotlivito zabalená do fólie, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia: 7 x 4g/60g alebo 7 x 2g/30g

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstrasse 5
79108 Freiburg
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Salofalk 2 g/30 g Klysmen: 29/0179/92-CS

Salofalk 4 g/60 g Klysmen: 29/0229/13-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 4. marca 1992

Dátum posledného predĺženia: 20. decembra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2025