

## 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 zväzenia lekára sa má pred liečbou a počas nej vyšetriť krv (diferenciálny krvný obraz; funkčné pečenné 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 precitlivenosti (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 eozinofíliou 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 zväžiť ukončenie liečby mesalazínom.

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. kŕče 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 systému			zmeny v počte krviniek (aplastická anémia, agranulocytóza, pancytopenia, neutropénia, leukopénia, trombocytopenia)	
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy, závraty	periférna neuropatia	idiopatická intrakraniálna hypertenzia (pozri časť 4.4)
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 eozinofíliou 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 toxickkej 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, technécium 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)  $192 \pm 125$  ng/ml (rozmedzie 19 – 557 ng/ml); pre hlavný metabolit N-Ac-5-ASA to bolo  $402 \pm 211$  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 jednotlivej 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.

Nefrotoxická (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**

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.  
Uchovávať 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 REGISTRÁCII**

Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstrasse 5  
79108 Freiburg  
Nemecko

#### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

73/0715/10-S

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

Dátum prvej registrácie: 5. októbra 2010  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. augusta 2018

#### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

01/2025