

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Salofalk 500 tablety
500 mg gastrorezistentné tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna gastrorezistentná tableta obsahuje 500 mg mesalazínu.

Pomocné látky so známym účinkom: uhličitan sodný a sodná soľ karmelózy

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

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 1 tableta až 3 x 3 tablety Salofalk 500 tablety	3 x 1 tableta až 3 x 2 tablety Salofalk 500 tablety
Remisia/dlhodobá liečba	
1,5 g	
3 x 1 tableta Salofalk 500 tablety	

Pediatrická populácia

Pri lieku Salofalk 500 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 liekom 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 500 tablety stolicou v dôsledku príliš rýchleho prechodu črevným traktom.

4.3 Kontraindikácie

Liek Salofalk 500 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;
- závažných 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 kreatínín) 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 500 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 bieliadlách).

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 500 tablety ukončiť.

Veľmi zriedkavo sa hlásili srdcové reakcie z precitlivenosti (myokarditída a perikarditída) spôsobené mesalazínom. Liečba liekom Salofalk 500 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 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 akútnych prejavov intolerancie, napr. brušných kŕčov, akútnych bolestí brucha, horúčky, úporných bolestí hlavy a kožných vyrážok, sa musí liečba okamžite prerušiť.

Tento liek obsahuje 49 mg sodíka v jednej tablete, čo zodpovedá 2,5 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu. Maximálna denná dávka tohto lieku zodpovedá 22 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka. Salofalk 500 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 v tehotenstve má liek Salofalk 500 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 500 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 Oplyvnenie 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 $<1/10$)	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 alergický exantém, lieková horúčka, lupus erythematosus syndróm, pankolitída	
Poruchy nervového systému	bolesť 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 (medzipľúcia)				alergická a fibrotická pľúcna reakcia (vrátane dýchavičnosti, kašľu, bronchospasmu, alveolitídy, pľúcnej eozinofílie, pľúcnej infiltrácie, zápalu pľúc).	
Poruchy a ochorenia gastro-intestinálneho 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	nefrolitiáza *

				intersticiálnej nefritídy a renálnej insuficiencie	
Ochorenia reprodukčného systému				oligospermia (reverzibilná)	
Celkové poruchy			asténia, únava		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zmeny parametrov pečenevých 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 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: 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 500 tablety sú 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/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 žľobými 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 500 tablety

Distribúcia

Kombinovaná farmakoscintigrafická/farmakokinetická štúdia na pacientoch ukázala, že liek Salofalk 500 tablety dosiahne ileocekálnu oblasť približne po 3-4 hodinách, ak sa užijú súčasne s jedlom a colon ascendens dosiahne približne po 4-5 hodinách. Celkový čas prechodu tráviacim systémom je cca 17 hodín.

Absorpcia

Uvoľňovanie mesalazínu z lieku Salofalk 500 tablety začína po prestávke, ktorá trvá približne 3-4 hodiny. Maximálne plazmatické koncentrácie dosiahne po asi 5 hodinách (ileocekálna oblasť) a pri dávke 5 x 500 mg (3 x 1 tableta lieku Salofalk 500 tablety) sú $3,0 \pm 1,6$ µg/ml pre 5-ASA a $3,4 \pm 1,6$ µg/ml pre metabolit N-Ac-5-ASA.

Eliminácia

Renálna rýchlosť eliminácie pre mesalazín a N-Ac-5-ASA počas 24 hodín po opakovanom podaní (3 x 1 tableta lieku Salofalk 500 tablety počas 2 dní; 1 tablety na tretí deň – deň vyšetrenia) bola približne 60 %. Nezmetabolizovaný mesalazín po perorálnom podaní tvoril asi 10 %.

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
sodná soľ karmelózy

Izolačná vrstva

hypromelóza

Obal tablety

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

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplotách do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Al/PVC/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 REGISTRÁCI

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstrasse 5
79108 Freiburg
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

29/0227/13-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. júna 1987
Dátum posledného predĺženia: 26. januára 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2026