

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Salcrozine 1000 mg gastrorezistentné tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna gastrorezistentná tableta Salcrozinu obsahuje 1000 mg mesalazínu.

Pomocná látka so známym účinkom: Jedna gastrorezistentná tableta obsahuje 4,26 mmol (98 mg) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Gastrorezistentná tableta.

Podlhovasté tablety s dĺžkou 22 mm a priemerom 11 mm s homogénnym gastrorezistentným oranžovým obalom.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Salcrozine je indikovaný na:

- liečbu akútnej fázy miernej až stredne závažnej ulceróznej kolitídy,
- udržiavaciu liečbu remisie ulceróznej kolitídy.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Počas akútnej zápalovej fázy a pri dlhodobej udržiavacej liečbe musí pacient presne dodržiavať liečbu stanovenú lekárom, aby sa zabezpečil zamýšľaný terapeutický účinok.

##### Dospelí

Dávkovanie sa má upraviť podľa odpovede pacienta. Odporúča sa nasledovné dávkovanie:

- Ulcerózna kolitída (akútna fáza): 1,5 – 4 g mesalazínu denne, jedenkrát denne alebo v rozdelených dávkach. U pacientov, ktorí neodpovedajú na nižšie dávky mesalazínu, sa odporúča dávka 4 g. Účinok liečby sa má vyhodnotiť po 8 týždňoch od jej začatia.
- Ulcerózna kolitída (udržiavanie): 1,5 – 3 g mesalazínu denne, jedenkrát denne alebo v rozdelených dávkach. Dávka 3 g sa odporúča u pacientov, ktorí neodpovedajú na nižšie dávky mesalazínu, a u tých pacientov, ktorí si vyžadovali vyššie dávky počas akútnej fázy.

Na úpravu dávky sa môže použiť Salcrozine 500 mg gastrorezistentné tablety.

##### Starší pacienti

Neboli vykonané žiadne štúdie. U starších pacientov sa Salcrozine musí podávať s opatrnosťou a iba pacientom s normálnou funkciou obličiek.

#### Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť mesalazínu u detí a dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov neboli stanovené. Nepodávajte deťom mladším ako 5 rokov.

#### Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Tablety sa musia užívať pred jedlom, prehltnúť vcelku a zapiť tekutinou.

Salcrozine gastrorezistentné tablety sa skladajú z jadra obsahujúceho mesalazín a inertného obalu.

Riadené uvoľňovanie mesalazínu závisí od neporušeného obalu. Z tohto dôvodu sa tablety nemajú deliť, žuť ani drviť.

### **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Už prítomná precitlivenosť na kyselinu salicylovú a jej deriváty.
- Závažná porucha funkcie pečene a obličiek.
- Hemoragická diatéza.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

- Pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene alebo obličiek. Keďže mesalazín, známy aj ako kyselina 5-aminosalicylová (5-ASA), sa eliminuje najmä acetyláciou s následným vylúčením močom, pacientov s poruchou funkcie pečene alebo zlyhaním obličiek treba starostlivo monitorovať. Pred začatím liečby a pravidelne počas nej je vhodné vykonávať testy funkcie pečene a obličiek. Liečba Salcrozinom sa má okamžite zastaviť, ak existuje dôkaz poškodenia obličiek. U pacientov, u ktorých sa počas liečby vyvinie porucha funkcie obličiek, sa má predpokladať nefrotoxicita vyvolaná mesalazínom.
- Pri užívaní mesalazínu boli hlásené prípady nefrolitiázy vrátane obličkových kameňov so 100 % obsahom mesalazínu. Počas liečby sa odporúča zabezpečiť dostatočný príjem tekutín.
- Boli hlásené prípady zvýšenia hladín pečeneových enzýmov u pacientov užívajúcich lieky s mesalazínom. Funkcia pečene sa má pred liečbou a počas liečby hodnotiť podľa medicínskych kritérií. Pri podávaní Salcrozinu pacientom s poruchou funkcie pečene sa odporúča opatrnosť (pozri časť 4.3 Kontraindikácie).
- Pacienti s precitlivenosťou na sulfasalazín v anamnéze majú byť pod prísny lekársky dohľadom; v prípade akútnych intolerančných reakcií, ako sú kŕče v bruchu, akútna bolesť brucha, horúčka, silná bolesť hlavy a vyrážky, sa má liečba okamžite ukončiť.
- Pacienti s pľúcnymi ochoreniami, najmä s astmou, majú byť starostlivo sledovaní počas liečby.
- Zriedkavo boli hlásené reakcie z precitlivenosti vyvolané mesalazínom postihujúce srdce (myo- a perikarditída). Pri liečbe mesalazínom u pacientov so stavmi, ktoré ich predisponujú k myokarditíde alebo perikarditíde, je potrebná opatrnosť. Ak existuje podozrenie na reakciu z precitlivenosti postihujúcu srdce, lieky obsahujúce mesalazín sa už ďalej nemajú podávať.
- V zriedkavých prípadoch boli po liečbe mesalazínom hlásené závažné krvné dyskrázie. Hematologické vyšetrenia sa majú vykonať, ak pacient trpí krvácami neznámeho pôvodu, modrinami, purpurou, anémiou, horúčkou alebo faryngolaryngeálnou bolesťou. Liečba Salcrozinom sa má ukončiť v prípade podozrenia na krvnú dyskráziu (pozri časti 4.3 a 4.5).
- Pri liečbe pacientov s aktívnym vredom žalúdka alebo dvanástnika sa odporúča opatrnosť.

- Salcrozine gastrorezistentné tablety sa nemajú podávať súbežne s laxatívami typu laktulóza alebo podobnými, pretože znižujú pH stolice a môžu brániť uvoľňovaniu liečiva.
- Pred liečbou a počas nej sa majú vykonať krvné testy (diferenciálny krvný obraz; testy pečenej funkcie, ako sú ALT a sérový kreatínin), podľa uváženia ošetrojúceho lekára.
- 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 sú kožná vyrážka, lézie na slizniciach alebo akýkoľvek iný prejav precitlivenosti.
- 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).

Tento liek obsahuje 98 mg sodíka v jednej gastrorezistentnej tablete, čo zodpovedá 5 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Maximálna denná dávka tohto lieku (4 g) zodpovedá 20 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka.

Salcrozine je považovaný za liek s vysokým obsahom sodíka. Má sa to vziať do úvahy predovšetkým u pacientov na diéte s nízkym obsahom sodíka.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

Tak ako aj ostatné salicyláty, mesalazín môže:

- znižovať antikoagulačnú aktivitu antikoagulantov odvodených od kumarínu, ako je warfarín,
- zosilniť účinok derivátov sulfonilmočoviny na znižovanie hladiny glukózy,
- antagonizovať urikosurické účinky probenecidu a sulfinpyrazónu,
- vykazovať toxicitu salicylátov pri nižších dávkach ako zvyčajne, ak sa podáva súbežne s furosemidom, z dôvodu kompetície o miesta renálnej exkrécie,
- zvýšiť riziko nežiaducich reakcií postihujúcich obličky, ak sa použije súčasne s látkami so známym nefrotoickým účinkom vrátane nesteroidných protizápalových liekov (NSAID) a azatioprínu,
- zvýšiť myelosupresívne účinky azatioprínu, 6-merkaptopurínu alebo tioguanínu. Keďže pri súčasnej liečbe mesalazínom s azatioprínom, 6-merkaptopurínom alebo tioguanínom sa môže zvýšiť pravdepodobnosť vzniku krvných dyskrázií, u týchto pacientov sa odporúča opatrnosť. Hematologické parametre (najmä leukocyty a trombocyty) sa majú pravidelne sledovať, najmä na začiatku takejto terapeutické kombinácie,
- znížiť natriuretický účinok spironolaktónu,
- mesalazín môže znížiť vylučovanie metotrexátu,
- laxatíva typu laktulózy alebo podobné môžu brániť uvoľňovaniu mesalazínu z gastrorezistentnej tablety, čo by znížilo jeho účinok (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Mesalazín sa nemá používať počas gravidity a laktácie okrem prípadov, keď podľa lekára potenciálne prínosy liečby prevažujú nad možnými rizikami. Samotné základné ochorenie (zápalové ochorenie čriev) môže zvyšovať riziká pre výsledok gravidity.

### Gravidita

Je známe, že mesalazín prechádza cez placentárnu bariéru a jeho koncentrácia v plazme pupočnej šnúry je nižšia ako koncentrácia v plazme matky. Metabolit acetyl-mesalazín sa nachádza v podobných koncentráciách v plazme pupočnej šnúry a plazme matky. Štúdie na zvieratách s perorálnym mesalazínom nenaznačujú priame ani nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryofetálny vývin, pôrod alebo postnatálny vývin. Neuskutočnili sa primerané a dobre kontrolované štúdie použitia mesalazínu u gravidných žien. Z obmedzených publikovaných údajov o mesalazíne u ľudí nevyplýva žiadne zvýšenie celkového počtu vrodených malformácií. Niektoré údaje naznačujú zvýšený počet predčasných pôrodov, pôrodov mŕtveho plodu a nízkej pôrodnej hmotnosti; tieto nežiaduce výsledky gravidity však súvisia aj s aktívnym zápalovým ochorením čriev.

U novorodencov matiek liečených mesalazínom boli hlásené poruchy krvi (leukopénia, trombocytopénia, anémia).

V jednom ojedinelom prípade po dlhodobom užívaní vysokých dávok mesalazínu (2 – 4 g perorálne) počas gravidity bolo hlásené zlyhanie obličiek u novorodenca.

### Dojčenie

Mesalazín sa vylučuje do ľudského mlieka. Koncentrácia mesalazínu v ľudskom mlieku je nižšia ako v krvi matky, zatiaľ čo koncentrácie metabolitu acetyl-mesalazínu sa zdajú byť podobné alebo vyššie. Neuskutočnili sa žiadne kontrolované štúdie s mesalazínom počas dojčenia. Dostupné sú obmedzené údaje o perorálnom použití mesalazínu u dojčiacich žien.

Reakcie z precitlivenosti, ako hnačka, nemožno vylúčiť. Ak sa u dojčaťa vyskytne hnačka, dojčenie sa má ukončiť.

### Fertilita

V štúdiách na zvieratách sa nepreukázal vplyv mesalazínu na fertilitu samcov a samíc (pozri časť 5.3). O vplyve mesalazínu na fertilitu u ľudí nie sú žiadne alebo sú iba obmedzené údaje.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Nevykonal sa žiadne štúdie vplyvu na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Salcrozine sa považuje za liek, ktorý má zanedbateľný vplyv na tieto schopnosti.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

Nežiaduce reakcie sú vymenované v tabuľke nižšie podľa triedy orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); 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 ( $< 1/10\,000$ ) a neznáme (z dostupných údajov).

| <b><i>Trieda orgánových systémov</i></b> | <b><i>Frekvencia podľa konvencie MedDRA</i></b>                                     |                                                                                                                   |                                             |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
|                                          | <b><i>Zriedkavé (<math>\geq 1/10\,000</math> až <math>&lt; 1/1\,000</math>)</i></b> | <b><i>Veľmi zriedkavé (<math>&lt; 1/10\,000</math>)</i></b>                                                       | <b><i>Neznáme (z dostupných údajov)</i></b> |
| Poruchy krvi a lymfatického systému      |                                                                                     | Zmeny v krvnom obraze (agranulocytóza, pancytopenia, leukopénia, neutropénia, trombocytopenia, aplastická anémia) |                                             |
| Poruchy imunitného systému               |                                                                                     | Reakcie z precitlivenosti, ako alergický exantém, horúčka z lieku, syndróm lupus erythematosus, pankolitída       |                                             |

|                                                            |                                                                   |                                                                                                                              |                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Poruchy nervového systému                                  | Bolesť hlavy, závrat                                              | Periférna neuropatia                                                                                                         |                                                                                                                                          |
| Poruchy srdca a srdcovej činnosti                          | Myokarditída, perikarditída                                       |                                                                                                                              |                                                                                                                                          |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína            |                                                                   | Alergické pľúcne reakcie (dýchavičnosť, kašeľ, alergická alveolitída, eozinofilná pneumónia, pľúcny infiltrát, pneumonitída) |                                                                                                                                          |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu                        | Diskomfort, nevoľnosť, bolesť brucha, hnačka, plynatosť, vracanie | Akútna pankreatitída, zhoršenie príznakov kolitídy                                                                           |                                                                                                                                          |
| Poruchy pečene a žlčových ciest                            |                                                                   | Zmenené hodnoty funkcie pečene (zvýšenie transamináz a hodnôt cholestázy), hepatitída, cholestatická hepatitída              |                                                                                                                                          |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva                          | Citlivosť na svetlo*                                              | Alopécia, multiformný erytém                                                                                                 | 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 obličiek a močovej sústavy                         |                                                                   | Intersticiálna nefritída, nedostatočná funkcia obličiek, nefrotický syndróm                                                  | Obličkové kamene                                                                                                                         |
| Poruchy reprodukčného systému a prsníkov                   |                                                                   | Oligospermia (reverzibilná)                                                                                                  |                                                                                                                                          |

\* Citlivosť na svetlo

Závažnejšie reakcie boli hlásené u pacientov s už existujúcimi kožnými chorobami, ako je atopická dermatitída a atopický ekzém.

\*\* V súvislosti s liečbou mesalazínom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS), Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) a toxickéj epidermálnej nekrolýzy (TEN) (pozri časť 4.4).

#### 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**

Mesalazín je aminosalicylát a medzi prejavy salicylátovej toxicity patrí tinnitus, závrat, bolesť hlavy, zmätenosť, ospalosť, pľúcny edém, dehydratácia v dôsledku potenia, hnačka a vracanie, hypoglykémia, hyperventilácia, narušenie rovnováhy elektrolytov a pH krvi a hypertermia.

Neexistuje žiadne špecifické antidotum pri predávkovaní mesalazínom a liečba je symptomatická a podporná. V prípade akútneho predávkovania môže byť užitočná konvenčná liečba salicylátovej toxicity. Hypoglykémia, nerovnováha tekutín a elektrolytov sa má korigovať podaním vhodnej liečby. Má sa udržiavať zodpovedajúca funkcia obličiek.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antidiarická, črevné antiinfektíva a antiflogistiká, kyselina aminosalicylátová a príbuzné liečivá, ATC kód: A07EC02.

#### Mechanizmus účinku

Hoci protizápalový mechanizmus účinku 5-ASA nie je známy, zvažuje sa niekoľko možností:

- inhibícia syntézy prostaglandínov (inhibícia cyklooxygenázovej cesty), ktorá vedie k zníženiu tvorby zápalových prostaglandínov,
- inhibícia syntézy chemotaktických leukotriénov (inhibícia lipooxygenázovej cesty), a tým zníženie zápalu,
- inhibícia chemotaxie makrofágov a neutrofilov v opuchnutom tkanive.

Najnovšie údaje naznačujú, že 5-ASA je biologický antioxidant a jeho aktivita je založená na vychytávaní voľných kyslíkových radikálov.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpcia

U zdravých jedincov pri podaní nalačno sa maximálne plazmatické hladiny s liekovými formami s predĺženým uvoľňovaním získajú do 6 hodín po podaní, maximálna plazmatická koncentrácia 5-ASA je 1,98 µg/ml.

#### Biotransformácia

K acetylácii 5-ASA dochádza v pečeni a stene hrubého čreva, bez ohľadu na stav acetylátora. Zdá sa, že proces acetylácie je nasýtitelný; pri terapeutických dávkach (250 – 500 mg) však ani maximálna plazmatická koncentrácia, ani plocha pod krivkou plazmatickej koncentrácie v závislosti od času pre 5-ASA nepreukázali žiadnu odchýlku od linearitu dávky v rovnovážnom stave.

#### Eliminácia

Po perorálnom podaní sa 5-ASA vylučuje vo vysokom percente ako Ac-5-ASA v moči aj v stolici. V skutočnosti je viac ako 90 % liečiva identifikovaného v moči vo forme metabolitu.

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

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. V štúdiách toxicity po opakovanom podaní s vysokými perorálnymi dávkami mesalazínu bola pozorovaná renálna toxicita. Klinický význam tohto zistenia nie je známy.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Jadro:

uhličitan sodný, bezvodý  
glycín  
povidón  
mikrokryštalická celulóza  
sodná soľ kroskarmelózy  
koloidný oxid kremičitý, bezvodý  
stearát vápenatý

Obal:

kopolymér kyseliny metakrylovej s etylakrylátom (1:1) 30% disperzia  
kopolymér kyseliny metakrylovej s metylmetakrylátom (1:1)  
kopolymér kyseliny metakrylovej s metylmetakrylátom (1:2)  
dibutyl-sebakát  
mastenec  
oxid titaničitý (E171)  
makrogol  
žltý oxid železitý (E172)  
červený oxid železitý (E172)  
povidón

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky.

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

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

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

Balenia PVC/PVDC-Al blistrov v škatuľkách obsahujúcich 60 alebo 100 tabliet.  
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

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

VIVAX Pharmaceuticals, s.r.o.  
Moyzesova 868/67  
017 01 Považská Bystrica  
Slovensko

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

Reg. č.: 29/0125/22-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 08. júna 2022

Dátum posledného predĺženia registrácie: 27. marca 2024

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

03/2025