

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Salofalk 500 mg granule s prodlouženým uvolňováním
Salofalk 1000 mg granule s prodlouženým uvolňováním
Salofalk 1500 mg granule s prodlouženým uvolňováním
Salofalk 3000 mg granule s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček přípravku Salofalk 500 mg granule s prodlouženým uvolňováním obsahuje 500 mg mesalazinu.
Jeden sáček přípravku Salofalk 1000 mg granule s prodlouženým uvolňováním obsahuje 1000 mg mesalazinu.
Jeden sáček přípravku Salofalk 1500 mg granule s prodlouženým uvolňováním obsahuje 1500 mg mesalazinu.
Jeden sáček přípravku Salofalk 3000 mg granule s prodlouženým uvolňováním obsahuje 3000 mg mesalazinu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden sáček přípravku Salofalk 500 mg granule s prodlouženým uvolňováním obsahuje 1,0 mg aspartamu a 0,04 mg sacharózy.
Jeden sáček přípravku Salofalk 1000 mg granule s prodlouženým uvolňováním obsahuje 2,0 mg aspartamu a 0,08 mg sacharózy.
Jeden sáček přípravku Salofalk 1500 mg granule s prodlouženým uvolňováním obsahuje 3,0 mg aspartamu a 0,12 mg sacharózy.
Jeden sáček přípravku Salofalk 3000 mg granule s prodlouženým uvolňováním obsahuje 6,0 mg aspartamu a 0,24 mg sacharózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Granule s prodlouženým uvolňováním.

Popis přípravku: tyčinkovité nebo kulaté béžové nebo nahnědlé granule s nažloutlými částmi povrchu nebo bez nich.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

K léčbě akutní fáze a udržování remise lehké až středně těžké ulcerózní kolitidy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a starší pacienti

Léčba akutní fáze ulcerózní kolitidy

Jednou denně 1 sáček Salofalk 3000 mg granulí, nebo 1 nebo 2 sáčky Salofalk 1500 mg granulí, 3 sáčky Salofalk 1000 mg granulí nebo 3 sáčky Salofalk 500 mg granulí (odpovídá 1,5 g-3,0 g mesalazinu denně), nejlépe ráno a podle individuálních klinických požadavků.

Také je možné užívat předepsanou denní dávku rozdělenou do 3 dávek (1 sáček Salofalk 500 mg granulí 3x denně nebo 1 sáček Salofalk 1000 mg granulí 3x denně), pokud je to pro pacienta výhodnější.

K udržování remise ulcerózní kolitidy

Obvyklá léčebná dávka je 0,5 g mesalazinu 3x denně (ráno, v poledne a večer), což odpovídá celkové denní dávce 1,5 g mesalazinu.

Pro pacienty se zvýšeným rizikem relapsu ze zdravotních důvodů nebo kvůli obtížím při podávání 3x denně se může dávkovací schéma upravit na 3,0 g mesalazinu podávaných v jedné denní dávce, nejlépe ráno.

Pediatrická populace

Dokumentace prokazující účinek u dětí ve věku 6–18 let je pouze omezená.

Děti ve věku 6 let a starší

Akutní fáze: Dávkování je individuální, počáteční dávka 30–50 mg/kg/den jednou denně, nejlépe ráno nebo rozděleně v dílčích dávkách. Maximální dávka: 75 mg/kg/den. Celková denní dávka nemá překročit maximální dávku pro dospělé.

Udržovací léčba: Dávkování je individuální, počáteční dávka 15–30 mg/kg/den se podává rozděleně v dílčích dávkách. Celková denní dávka nemá překročit dávku doporučenou pro dospělé.

Je obecně doporučeno, že dětem s tělesnou hmotností do 40 kg může být podána polovina denní dávky pro dospělé a dětem nad 40 kg tělesné hmotnosti denní dávka stejná jako u dospělých pacientů.

Způsob podání

Obsah sáčků Salofalk granulí se nemá rozkousávat. Granule má pacient dát na jazyk a poté bez rozkousávání spolknout a zapít dostatečným množstvím tekutiny.

Jak v akutní fázi onemocnění, tak při dlouhodobé léčbě je třeba Salofalk granule užívat pravidelně a trvale, aby bylo dosaženo žádaného léčebného účinku.

Léčba akutních epizod ulcerózní kolitidy trvá zpravidla 8 týdnů. Délku trvání léčby určuje lékař.

4.3 Kontraindikace

Salofalk granule jsou kontraindikovány při:

- hypersenzitivitě na léčivou látku, na salicyláty nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- těžké poruše funkce jater nebo ledvin

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Ošetřující lékař určí intervaly vyšetření krve (diferenciální krevní obraz, parametry jaterních funkcí jako ALT nebo AST, sérový kreatinin) a moči (diagnostické proužky na testování moči). Obvykle se doporučuje provést vyšetření před zahájením léčby, za 14 dní po zahájení léčby a dále pak ještě 2–3krát ve čtyřtýdenních intervalech.

Při normálních hodnotách se následující kontrolní vyšetření mají provádět jedenkrát za tři měsíce, při potížích ihned.

Při podávání přípravku pacientům s poruchou funkce jater se doporučuje opatrnost.

Salofalk granule nemají být podávány pacientům s poruchou funkce ledvin.

Při zhoršení renálních funkcí během léčby je třeba uvažovat o mesalazinem navozené nefrotoxicitě. Pokud k nefrotoxicitě dojde, je třeba podávání přípravku Salofalk granule okamžitě ukončit.

V souvislosti s užíváním mesalazinu byly hlášeny případy nefrolitiázy, včetně konkrementů se 100% obsahem mesalazinu. Doporučuje se zajistit v průběhu léčby dostatečný příjem tekutin.

Mesalazin může po kontaktu s chlornanem sodným způsobit červenohnědé zabarvení moče (např. v případě čištění toalet chlornanem sodným obsaženým v některých bělicích prostředcích).

Velmi vzácně byly při užívání mesalazinu hlášeny případy závažných krevních dyskrazí. Jestliže u pacientů dochází k nevysvětlnému krvácení, tvorbě modřin, purpuře, anémii, horečce nebo faryngolaryngeální bolesti, je třeba provést hematologická vyšetření. Existuje-li podezření na krevní dyskrázii nebo je krevní dyskrázie potvrzena, je třeba podávání přípravku Salofalk granule ukončit.

Vzácně byly hlášeny případy srdečních hypersenzitivních reakcí (myokarditida a perikarditida) indukovaných mesalazinem. V takovém případě má být podávání přípravku Salofalk okamžitě ukončeno.

Pacienti s onemocněním plic, zvláště s bronchiálním astmatem, mají být během léčby mesalazinem velmi pečlivě sledováni.

Závažné kožní nežádoucí účinky

V souvislosti s léčbou mesalazinem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR), včetně polékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS) a toxické epidermální nekrolýzy (TEN).

Mesalazin musí být vysazen při prvním výskytu symptomů závažných kožních nežádoucích účinků, jako je kožní vyrážka, slizniční léze nebo jakákoli jiná známka přecitlivělosti.

U nemocných s anamnézou nežádoucích účinků při léčbě přípravky obsahujícími sulfasalazin by zahájení léčby mělo být prováděno pod pečlivou lékařskou kontrolou. Při výskytu akutních projevů nesnášenlivosti, jako jsou křeče v břiše, akutní bolest břicha, horečka, silná bolest hlavy a kožní vyrážka, je třeba léčbu ihned přerušit.

Tento léčivý přípravek obsahuje 1 mg/2 mg/3 mg/6 mg aspartamu v jednom sáčku přípravku Salofalk 500 mg/1000 mg/1500 mg/3000 mg granule. Aspartam je zdrojem fenylalaninu. Může být škodlivý pro pacienty s fenylketonurií.

Salofalk granule obsahuje sacharózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jednom sáčku, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné specifické studie interakcí.

Laktulóza nebo podobné látky, které snižují pH stolice: možné snížené uvolňování mesalazinu z granulí při poklesu pH způsobeném bakteriálním metabolismem laktulózy

U pacientů léčených mesalazinem současně s azathioprinem, 6-merkaptopurinem nebo thioguaninem je nutné počítat s možným zvýšením jejich myelosupresivního účinku.

Není dostatečný důkaz o tom, že mesalazin může snižovat antikoagulační účinek warfarinu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou žádné dostupné údaje o použití mesalazinu u těhotných žen. Nicméně u omezeného počtu těhotných žen, které byly léčeny mesalazinem, nebyly pozorovány žádné negativní účinky na těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozence. Žádné jiné relevantní epidemiologické údaje dosud nejsou k dispozici.

Byl zaznamenán jeden izolovaný případ renálního selhání u novorozence matky, která v těhotenství dlouhodobě užívala vysoké dávky mesalazinu (2-4 g denně per os).

Studie na zvířatech s perorálním podáváním mesalazinu nevykázaly ani přímé, ani nepřímé škodlivé účinky na březost, embryonální/fetální vývoj, porod a poporodní vývoj.

Salofalk granule mají být během těhotenství užívány jen tehdy, pokud potenciální přínos převáží možné riziko.

Kojení

N-acetyl-5-aminosalicylová kyselina a v menším rozsahu mesalazin jsou vylučovány do mateřského mléka. Zkušenosti s podáváním mesalazinu kojícím ženám jsou zatím jen omezené. U kojenců nelze vyloučit projevy přecitlivělosti, jako je průjem. Proto mají být Salofalk granule v období kojení užívány jen tehdy, pokud potenciální přínos převáží možné riziko. Pokud se u kojence objeví průjem, je třeba kojení přerušit.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Mesalazin nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Třídy orgánových systémů	Vyjadřování frekvence podle MedDRA				
	Časté ($\geq 1/100$ až	Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až < 1/100)	Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až < 1/1\,000)	Velmi vzácné (< 1/10\,000)	Není známo (z dostupných údajů nelze
Poruchy krve a lymfatického systému				Změny v krevním obrazu (aplastická anémie, agranulocytóza, pancytopenie, neutropenie, leukopenie, trombocytopenie)	

Poruchy imunitního systému				Hypersenzitivní reakce jako alergický exantém, léková horečka, lupus erythematodes-like syndrom, pankolitida	
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy		Závratě	Periferní neuropatie	
Srdeční poruchy			Myokarditida, perikarditida		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy				Alergické a fibrotické reakce v plicích (včetně dušnosti, kašle, bronchospasmu, alveolitidy, plicní eozinofilie, plicní infiltrace, pneumonitidy)	
Gastrointestinální poruchy		Bolest břicha, průjem, dyspepsie, flatulence, nauzea, zvracení, akutní pankreatitida			
Poruchy jater a žlučových cest			Cholestatická hepatitida	Hepatitida	
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Vyrážka, pruritus		Fotosenzitivita	Alopecie	Poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS) a toxická epidermální nekrolýza (TEN)
Poruchy svalové, kosterní a pojivové tkáně			Artralgie	Myalgie	

Poruchy ledvin a močových cest				Porucha funkce ledvin včetně akutní a chronické intersticiální nefritidy a renální insuficience	Nefrolitiáza*
Poruchy reprodukčního systému a prsu				Oligospermie (reverzibilní)	
Celkové poruchy			Astenie, únava		
Vyšetření		Změny parametrů jaterních funkcí (zvýšení hladin aminotransferáz a parametrů cholestázy), změny pankreatických enzymů (zvýšená hladina lipázy a amylázy), zvýšený počet eozinofilů			

* Další informace viz bod 4.4.

V souvislosti s léčbou mesalazinem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR), včetně polékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS) a toxické epidermální nekrolýzy (TEN) (viz bod 4.4).

Fotosenzitivita

Závažnější reakce jsou hlášeny u pacientů s již existujícím onemocněním kůže, jako je atopická dermatitida a atopický ekzém.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Údaje o předávkování, které nesvědčí pro renální nebo hepatální toxicitu, jsou vzácné (např. úmyslná sebevražda vysokými perorálními dávkami mesalazinu). Neexistuje žádné specifické antidotum a léčba je symptomatická a podpůrná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: střevní protizánětlivá léčiva; kyselina aminosalicyllová a podobné látky
ATC kód: A07EC02

Mechanismus účinku

Mechanismus protizánětlivého účinku mesalazinu není znám. Výsledky *in vitro* studií naznačují, že může hrát roli inhibice lipoxygenázové aktivity.

Kromě toho byl prokázán účinek na koncentraci prostaglandinů přítomných ve střevní sliznici. Mesalazin (5-aminosalicylová kyselina/5-ASA) může vázat volné radikály reaktivních sloučenin kyslíku.

Farmakodynamické účinky

Perorálně podávaný mesalazin působí převážně lokálně na střevní mukózu a submukózu, z lumenální strany střeva. To je důležité proto, že mesalazin je dostupný v zánětem postižených oblastech střeva. Systémová biologická dostupnost/plazmatická koncentrace mesalazinu nemá žádný vliv na terapeutickou účinnost, ale je důležitá z hlediska bezpečnosti přípravku. Ve snaze splnit tato kritéria jsou Salofalk granule potaženy Eudragitem L, proto jsou odolné vůči žaludeční šťávě a uvolňování mesalazinu je závislé na pH ve střevě a prodloužený účinek souvisí se strukturou granulí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Obecné vlastnosti mesalazinu

Absorpce

Absorpce mesalazinu je nejvyšší v proximálním úseku a nejnižší v distálním úseku střeva.

Biotransformace

Mesalazin je metabolizován jak ve střevní sliznici, tak v játrech na farmakologicky neúčinnou N-acetyl-5-aminosalicylovou kyselinu (N-Ac-5-ASA). Ukazuje se, že acetylace je nezávislá na acetylátorovém fenotypu pacienta. Určitý podíl mesalazinu je acetylován bakteriemi tlustého střeva. 43 % mesalazinu a 78 % N-Ac-5-ASA je vázáno na plazmatické bílkoviny.

Eliminace

Mesalazin a jeho metabolit (N-acetyl-5-aminosalicylová kyselina) jsou vylučovány stolicí (větší podíl), ledvinami (mezi 20 % a 50 % v závislosti na typu podání, lékové formě přípravku a způsobu uvolňování mesalazinu) a žlučovými cestami (malý podíl). Ledvinami se mesalazin vylučuje převážně ve formě N-acetyl-5-aminosalicylové kyseliny. Přibližně 1 % perorálně podaného mesalazinu se vylučuje do mateřského mléka, především jako N-acetyl-5-aminosalicylová kyselina.

Specifické vlastnosti Salofalk granulí

Distribuce

Vzhledem k velikosti granulí okolo 1 mm je rychlost jejich průchodu ze žaludku do tenkého střeva rychlá.

Kombinovaná farmakoscintigrafická/farmakokinetická studie ukázala, že se přípravek dostane do ileocekální oblasti přibližně za 3 hodiny a do vzestupného tračníku přibližně během 4 hodin. Celková doba průchodu tračníkem je kolem 20 hodin. Odhaduje se, že přibližně 80 % podané perorální dávky je dostupné v tlustém střevě, sigmoideu a rektu.

Absorpce

Uvolňování mesalazinu ze Salofalk granulí začíná se zpožděním přibližně 2–3 hodiny. Maximální plazmatické koncentrace je dosaženo přibližně po 4–5 hodinách. Systémová biologická dostupnost perorálně podaného mesalazinu činí přibližně 15 %–25 %.

Příjem potravy oddaluje absorpci o 1–2 hodiny, ale nemění se ani její rychlost, ani rozsah.

Eliminace

Při denní dávce mesalazinu 3 x 500 mg činil celkový podíl mesalazinu a N-Ac-5-ASA vyloučený ledvinami v ustáleném stavu okolo 25 %. Nemetabolizovaná vyloučená frakce mesalazinu byla méně než 1 % perorální dávky. Terminální poločas eliminace zjištěný po podání jedné dávky 3 x 500 mg nebo 3 x 1 000 mg přípravku Salofalk granule byl 10,5 hodiny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, genotoxicity, hodnocení karcinogenního potenciálu (prováděno na potkanech) nebo reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Renální toxicita (renální papilární nekróza a poškození epitelu proximálního stočeného kanálku nebo celého nefronu) byla pozorována ve studiích toxicity po opakovaném podávání vysokých perorálních dávek mesalazinu. Klinický význam těchto nálezů není znám.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Aspartam (E 951)
Sodná sůl karmelózy
Mikrokrytalická celulóza
Kyselina citronová
Hypromelóza
Magnesium-stearát
Kopolymer MA/MMA 1:1 (Eudragit L 100)
Methylcelulóza
Polyakrylátová disperze 40% (Eudragit NE 40 D obsahující 2 % nonoxynolu 100),
Povidon K 25
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Simetikon
Kyselina sorbová
Mastek
Triethyl-citrát
Vanilkové aroma (obsahuje sacharózu)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tyto léčivé přípravky nevyžadují žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Sáček z polyester/Al/ polyethylenové folie.

Jeden sáček přípravku Salofalk 500 mg granule obsahuje 0,913 g granulí.

Jeden sáček přípravku Salofalk 1000 mg granule obsahuje 1,83 g granulí.

Jeden sáček přípravku Salofalk 1500 mg granule obsahuje 2,74 g granulí.

Jeden sáček přípravku Salofalk 3000 mg granule obsahuje 5,48 g granulí.

Velikosti balení:

Salofalk 500 mg granule: 50, 100 a 300 sáčků.

Salofalk 1000 mg granule: 20, 50, 60, 100 a 150 sáčků.

Salofalk 1500 mg granule: 20, 30, 35, 45, 50, 60, 70, 90, 100 a 150 sáčků.

Salofalk 3000 mg granule: 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90 a 100 sáčků.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

DR. FALK PHARMA GmbH

Leinenweberstr. 5

79108 Freiburg

Německo

Tel.: +49 (0)761 1514-0

E-mail: zentrale@drfalkpharma.de

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)

Salofalk 500 mg granule s prodlouženým uvolňováním: 29/030/14-C

Salofalk 1000 mg granule s prodlouženým uvolňováním: 29/031/14-C

Salofalk 1500 mg granule s prodlouženým uvolňováním: 29/032/14-C

Salofalk 3000 mg granule s prodlouženým uvolňováním: 29/033/14-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. 1. 2014

Datum posledního prodloužení registrace: 11. 8. 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

9. 5. 2025