

## 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 šedobílé granule.

### 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 doporučovanou 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 zbarvení moče (např. v případě čištění toalet chlornanem sodným obsaženým v některých bělicích prostředcích).

Velmi vzácně byly při užívání mesalazinu hlášeny případy závažných krevních dyskrazií. Jestliže u pacientů dochází k nevysvětlenému krvácení, tvorbě modřin, purpuře, anémii, horečce nebo faryngolaryngeální bolesti, je třeba provést hematologická vyšetření. Existuje-li podezření na krevní dyskrazii nebo je krevní dyskrazie 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 (≥ 1/100 až	Méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Vzácné (≥ 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		Závraťe	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 ileocékální oblasti přibližně za 3 hodiny a do vzestupného tračnicku přibližně během 4 hodin. Celková doba průchodu tračnickem 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  
Mikrokrystalická 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  
Oxid titaničitý (E 171)  
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 0,93 g granulí.

Jeden sáček přípravku Salofalk 1000 mg granule obsahuje 1,86 g granulí.

Jeden sáček přípravku Salofalk 1500 mg granule obsahuje 2,79 g granulí.

Jeden sáček přípravku Salofalk 3000 mg granule obsahuje 5,58 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](mailto: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**

24. 01. 2023