

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Salofalk 1 g, 1 g, czopki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden czopek zawiera 1 g mesalazyny (*Mesalazinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Czopki

Wygląd: jasnobżowe czopki o podłużnym, obłym i zwężonym na końcu kształcie.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie ostrego łagodnego do umiarkowanego wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, ograniczającego się do odbytnicy (*ulcerative proctitis*).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

*Dorośli i pacjenci w podeszłym wieku*

1 czopek produktu leczniczego Salofalk 1 g raz na dobę (co odpowiada 1 g mesalazyny na dobę) podawany doodbytniczo.

*Dzieci i młodzież*

Istnieje niewielkie doświadczenie i ograniczona dokumentacja dotycząca stosowania u dzieci.

##### Czas trwania leczenia

Leczenie ostrych epizodów wrzodziejącego zapalenia jelita grubego zazwyczaj trwa 8 tygodni. Czas trwania leczenia określa lekarz.

##### Sposób podawania

Tylko do podania doodbytniczego.

Zaleca się stosowanie czopków Salofalk 1 g przed snem.

Terapia skuteczna jest wyłącznie w przypadku regularnego i systematycznego stosowania czopków Salofalk 1 g.

### 4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie czopków Salofalk 1 g jest przeciwwskazane w następujących przypadkach:

- Znana nadwrażliwość na kwas salicylowy i jego pochodne lub na substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby lub nerek.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem oraz w trakcie leczenia należy wykonywać badania krwi (rozmaz krwi obwodowej; parametry czynności wątroby, np. ALAT lub AspAT; stężenie kreatyniny w osoczu) oraz moczu (metodą pasków zanurzeniowych) według uznania lekarza. Zaleca się przeprowadzenie kontrolnych badań uzupełniających po 14 dniach od rozpoczęcia leczenia, a następnie dwa do trzech razy w 4-tygodniowych odstępach.

Jeśli wyniki badań są prawidłowe, badania kontrolne należy przeprowadzać co 3 miesiące. W przypadku wystąpienia dodatkowych objawów, badania kontrolne należy przeprowadzić natychmiast.

Zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku stosowania produktu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Mesalazyna nie powinna być stosowana u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

W przypadku pogorszenia czynności nerek podczas leczenia należy wziąć pod uwagę wystąpienie działania nefrotoksycznego spowodowanego stosowaniem mesalazyny. W takim przypadku należy niezwłocznie przerwać stosowanie czopków Salofalk 1 g.

Po zastosowaniu mesalazyny odnotowano przypadki wystąpienia kamicy układu moczowego, w tym kamieni składających się w 100% z mesalazyny. Podczas leczenia należy przyjmować odpowiednią ilość płynów.

Mesalazyna może powodować czerwonobrazowe przebarwienie moczu po kontakcie z wybielaczem podchlorynem sodu (np. w toaletach czyszczonych podchlorynem sodu zawartym w niektórych wybielaczach).

Bardzo rzadko zgłaszano występowanie poważnych zaburzeń składu krwi podczas stosowania mesalazyny. Należy wykonać badania hematologiczne, jeśli u pacjentów występują niewyjaśnionego pochodzenia krwotoki, siniaki, plamica, niedokrwistość, gorączka lub ból gardła i krtani. Należy przerwać stosowanie czopków Salofalk 1 g w przypadku podejrzenia lub potwierdzenia zaburzeń składu krwi.

Rzadko zgłaszano występowanie kardiologicznych reakcji nadwrażliwości (zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia) wywołanych przez mesalazynę. W takim przypadku należy niezwłocznie przerwać stosowanie produktu leczniczego Salofalk.

Pacjentów z chorobą płuc, w szczególności astmą, powinni pozostawać pod ścisłą kontrolą lekarza w trakcie stosowania mesalazyny.

#### Ciężkie skórne działania niepożądane

W związku z leczeniem mesalazyną notowano ciężkie skórne działania niepożądane (ang. severe cutaneous adverse reactions, SCAR), w tym reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (ang. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), zespół Stevensa-Johnsona (ang. Stevens-Johnson syndrome, SJS) oraz toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN).

Należy przerwać stosowanie mesalazyny w chwili pojawienia się pierwszych przedmiotowych i podmiotowych objawów ciężkich reakcji skórnych, takich jak wysypka, zmiany na błonach śluzowych lub jakiegokolwiek inne oznaki nadwrażliwości.

Pacjenci, u których wystąpiły działania niepożądane leku w wywiadzie w związku z przyjmowaniem produktów zawierających sulfasalazynę, powinni być pod ścisłą obserwacją medyczną podczas rozpoczynania cyklu leczenia mesalazyną. W przypadku wystąpienia ostrych reakcji nietolerancji na czopki Salofalk 1 g, takich jak skurcze brzucha, ostry ból brzucha, gorączka, ciężki ból głowy oraz wysypka, należy natychmiast przerwać podawanie leku.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono specyficznych badań dotyczących interakcji.

U pacjentów przyjmujących jednocześnie azatioprynę, 6-merkaptopurynę lub tioguaninę należy brać pod uwagę możliwe nasilenie działania hamującego czynność szpiku kostnego pod wpływem azatiopryny, 6-merkaptopuryny lub tioguaniny.

Istnieją słabe dowody, że mesalazyna może zwiększyć przeciwzakrzepowy efekt warfaryny.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania mesalazyny u kobiet ciężarnych. Dane pochodzące z ograniczonej liczby ekspozycji na lek podczas ciąży nie wskazują na żadne działania niepożądane mesalazyny na przebieg ciąży lub zdrowie płodu i (lub) noworodka. Dotychczas nie uzyskano żadnych innych istotnych danych epidemiologicznych. W pojedynczym przypadku po długotrwałym stosowaniu dużych dawek mesalazyny (2–4 g, doustnie) podczas ciąży obserwowano niewydolność nerek u noworodka.

Badania na zwierzętach otrzymujących doustnie mesalazynę nie wskazują na bezpośrednie ani pośrednie szkodliwe działanie na przebieg ciąży, rozwój zarodkowy i (lub) płodowy, przebieg porodu ani rozwój pourodzeniowy.

Produkt leczniczy Salofalk 1 g czopki może być stosowany podczas ciąży wyłącznie, jeśli potencjalne korzyści ze stosowania przewyższają ryzyko.

##### Karmienie piersią

Kwas N-acetylo-5-aminosalicylowy oraz w mniejszym stopniu mesalazyna przenikają do mleka matki. Dotychczasowe doświadczenie w stosowaniu leku u kobiet karmiących jest ograniczone. Nie można wykluczyć reakcji nadwrażliwości, takich jak biegunka u niemowlęcia. W związku z tym produkt leczniczy Salofalk 1 g powinien być stosowany podczas karmienia piersią wyłącznie, jeśli potencjalne korzyści ze stosowania przewyższają ryzyko. Jeśli u niemowlęcia wystąpi biegunka, należy przerwać karmienie piersią.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Mesalazyna nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

W badaniach klinicznych, w których brało udział 248 pacjentów przyjmujących czopki Salofalk 1 g działania niepożądane zgłaszano u około 3% pacjentów. Najczęściej zgłaszane działania niepożądane obejmowały ból głowy u około 0,8% i działania niepożądane ze strony żołądka i jelit (zaparcia u około 0,8%; nudności, wymioty, ból brzucha, każde u 0,4%).

**W związku ze stosowaniem mesalazyny zgłaszano następujące działania niepożądane:**

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość zgodnie z konwencją MedDRA			
	często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	rzadko ( $> 1/10\ 000$ ; $< 1/1000$ )	bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )	nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Zmiana liczby krwinek (niedokrwistość aplastyczna, agranulocytoza, pancytopenia, neutropenia, leukopenia, małopłytkowość)	
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy, zawroty głowy	Neuropatia obwodowa	
Zaburzenia serca		Zapalenie mięśnia sercowego; Zapalenie osierdzia		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Alergiczne i zwłóknieniowe reakcje w obrębie płuc (takie jak: duszność, kaszel, skurcz oskrzeli, zapalenie pęcherzyków płucnych, płucna eozynofilia, nacieki płuc, zapalenie płuc)	
Zaburzenia żołądka i jelit		Ból brzucha, biegunka, wzdęcia z oddawaniem wiatrów, nudności, wymioty, zaparcia	Ostre zapalenie trzustki	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Zaburzenia czynności nerek, w tym ostre i przewlekłe zapalenie śródmiąższowe nerek oraz niewydolność nerek	Kamica układu moczowego*

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka, świąd	Nadwrażliwość na światło	Łysienie	Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS), zespół Stevensa i Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Bóle mięśniowe, bóle stawów	
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje nadwrażliwości, takie jak wykwity alergiczne, gorączka polekowa, toczeń rumieniowaty, zapalenie okrężnicy ( <i>pancolitis</i> )	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zmiany parametrów czynności wątroby (zwiększenie aktywności aminotransferaz oraz podwyższenie wskaźników cholestazy), zapalenie wątroby, cholestatyczne zapalenie wątroby	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Oligospermia (odwracalna)	

\* Więcej informacji w punkcie 4.4.

W związku z leczeniem mesalazyną notowano ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR), w tym reakcję polekową z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS), zespół Stevensa i Johnsona (SJS) oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN) (patrz punkt 4.4).

#### Nadwrażliwość na światło

Cięższe reakcje notowano u pacjentów z wcześniej występującymi schorzeniami skóry, takimi jak atopowe zapalenie skóry i wyprysk atopowy.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: 22 49 21 301, faks: 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Istnieją nieliczne dane na temat przedawkowania (np. zamierzone samobójstwo przy użyciu wysokich dawek mesalazyny), które nie wskazują na nerkową lub wątrobową toksyczność. Nie ma specyficznego antidotum ani leczenia objawowego i wspomagającego.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Kwas aminosalicylowy i podobne leki

Kod ATC: A07EC02

Mechanizm działania przeciwzapalnego nie został do końca wyjaśniony. Wyniki badań *in vitro* wskazują, że pewną rolę może odgrywać hamowanie lipoksygenazy.

Wykazano także wpływ na stężenia prostaglandyn w błonie śluzowej jelit. Mesalazyna (kwas 5-aminosalicylowy/5-ASA) może także odgrywać rolę zmiatacza wolnych rodników aktywnych związków tlenowych.

Po dotarciu do światła jelita, doodbytniczo podana mesalazyna wywiera znaczne działanie miejscowe na błonę śluzową jelita i tkankę podśluzówkową.

Badania kliniczne nad skutecznością i bezpieczeństwem produktu leczniczego Salofalk 1 g były prowadzone w wieloośrodkowym badaniu III fazy, w którym brało udział 403 pacjentów z potwierdzoną endoskopowo i histologicznie łagodną do umiarkowanej postaci czynnego wrzodziejącego zapalenia jelita grubego w obrębie odbytnicy. Średni wskaźnik aktywności choroby (disease activity index DAI) wynosił w momencie wyjściowym (baseline)  $6,2 \pm 1,5$  (zakres od: 3 – 10). Pacjenci byli dobierani losowo do grupy leczonej wg schematu jeden czopek Salofalk 1 g (1 g OD group) lub 3 czopki zawierające 0,5 g mesalazyny (0,5 g TID group) na dobę przez 6 tygodni. Pierwotnie różna skuteczność leczenia polegała na klinicznej remisji zdefiniowanej jako wskaźnik aktywności choroby DAI < 4 mierzony przy końcowej wizycie lub ustąpieniu objawów.

W końcowej analizie wg protokołu 87,9% pacjentów z grupy 1 g OD i 90,7% z grupy 0,5 g TID wykazywało kliniczną remisję (w analizie „Intention-to-treat analysis” odsetek ten wynosił 84,0% w grupie 1 g OD i 84,7% w grupie 0,5 g TID). Średnia zmiana wskaźnika aktywności choroby (DAI) w stosunku do stanu wyjściowego (baseline) wynosiła -4,7% w obydwu grupach.

W badaniu nie wystąpiły ciężkie działania niepożądane.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Ogólna charakterystyka mesalazyny:

#### *Wchłanianie:*

Wchłanianie mesalazyny jest największe w proksymalnym odcinku jelita, zaś najmniejsze – w dystalnym odcinku jelita.

#### *Biotransformacja:*

Mesalazyna jest metabolizowana zarówno przedukładowo w błonie śluzowej jelit, jak i w wątrobie do farmakologicznie nieczynnego kwasu N-acetylo-5-aminosalicylowego (N-Ac-5-ASA). Acetylacja wydaje się nie zależeć od fenotypu acetylacji pacjenta. Acetylacja następuje również w wyniku działania bakterii w okrężnicy. Wiązanie z białkami mesalazyny i N-Ac-5-ASA wynosi odpowiednio 43% i 78%.

#### *Wydalenie:*

Mesalazyna i jej metabolit, N-Ac-5-ASA, są wydalane z kałem (większa część dawki), przez nerki (20–50% w zależności od odpowiednio sposobu podania, postaci farmaceutycznej i drogi uwalniania mesalazyny) i z żółcią (mniejsza część dawki). Przez nerki wydalany jest głównie metabolit N-Ac-5-ASA. Około 1% całkowitej doustnej dawki mesalazyny przenika do mleka matki, głównie jako N-Ac-5-ASA.

#### Charakterystyka produktu leczniczego Salofalk 1 g czopki:

#### *Dystrybucja:*

Badania scyntygraficzne z podobnym produktem leczniczym, czopkami z mesalazyną znakowaną technetem 500 mg, wykazały maksymalne rozprzestrzenienie substancji z czopka po rozpuszczeniu się w temperaturze ciała po 2–3 godzinach. Rozprzestrzenianie było ograniczone głównie do odbytnicy oraz zgięcia esiczo-odbytniczego. Czopki Salofalk 1 g prawdopodobnie zachowują się w podobny sposób, a szczególnie stanowią odpowiednie leczenie w zapaleniu odbytnicy lub odbytu (wrzodziejącego zapalenia jelita grubego).

#### *Wchłanianie:*

U zdrowych ochotników średnie maksymalne stężenie 5-ASA w osoczu po jednokrotnym podaniu doodbytnicznym 1 g mesalazyny (czopek Salofalk 1 g) wynosiły  $192 \pm 125$  ng/ml (zakres 19–557 ng/ml), zaś stężenia głównego metabolitu N-Ac-5-ASA wynosiły  $402 \pm 211$  ng/ml (zakres 57–1070 ng/ml). Czas do uzyskania maksymalnego stężenia 5-ASA w osoczu wynosił  $7,1 \pm 4,9$  h (zakres 0,3–24 h).

#### *Wydalenie:*

U zdrowych ochotników po jednokrotnym podaniu doodbytnicznym dawki 1 g mesalazyny (czopek Salofalk 1 g) około 14% podanej dawki 5-ASA było wydalane z moczem w ciągu 48 godzin.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Z wyjątkiem badań nad tolerancją miejscową u psów, w których uzyskano dobrą tolerancję doodbytniczą, nie przeprowadzono badań przedklinicznych z użyciem czopków Salofalk 1 g.

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego (u szczurów)

i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym dużych dawek doustnych mesalazyny obserwowano toksyczność nerek (martwica brodawek nerkowych oraz uszkodzenie nabłonka w proksymalnych kanalikach krętych lub w całym nefronie). Znaczenie kliniczne tych obserwacji nie jest znane.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Tłuszcz stały.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister miękki z folii PVC/PE w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 10, 30 czopków.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

DR. FALK PHARMA GmbH

Leinenweberstr. 5

79108 Freiburg

Niemcy

Tel: +49 (0)761 1514-0

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

17233

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26.08.2010 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24.04.2018 r.

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

08/2023