

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

SALOZINAL 500 mg čípky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden čípek obsahuje mesalazinum 500 mg.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Čípek.
Béžově zbarvené čípky torpédovitého tvaru.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Akutní fáze ulcerózní kolitidy postihující rektum.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí včetně starších pacientů

V závislosti na klinickém stavu se do konečníku zavádí 1 čípek Salozinal 3× denně (odpovídá denní dávce 1 500 mg mesalazinu).

Pediatrická populace

Je málo zkušeností a jen nedostatečná dokumentace prokazující účinek u dětí a dospívajících.

Pacienti se sníženou funkcí jater a ledvin

Nutná je opatrnost při podávání přípravku pacientům se sníženou funkcí jater, při těžké poruše funkce jater je přípravek kontraindikován (viz bod 4.3).

Salozinal nemá být podáván pacientům s renální dysfunkcí, při těžké poruše funkce ledvin je přípravek kontraindikován (viz bod 4.3). Při zhoršení renálních funkcí během léčby přípravkem Salozinal je nutné uvažovat o mesalazinem navozené nefrotoxicitě.

Způsob podání

Pokud je Salozinal podáván 3x denně, zavádí se do konečníku ráno, v poledne a večer. Dávkování čípků Salozinal je třeba přísně dodržovat, protože jen tak je možno dosáhnout žádaného léčebného účinku.

Akutní fáze ulcerózní kolitidy obvykle ustupuje po 8–12 týdnech léčby.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, kyselinu salicylovou a její deriváty nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- těžké poruchy funkce jater a ledvin.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Léčba přípravkem Salozinal má probíhat pod lékařským dozorem. Ošetřující lékař určí intervaly vyšetření moči (močový sediment) a krve (krevní obraz, jaterní enzymy jako ALT nebo AST, sérový kreatinin) v průběhu léčby. Obvykle se doporučuje provést vyšetření před zahájením léčby, za 14 dní po zahájení léčby a dále pak ještě 2–3× ve čtyřtydenních intervalech.

Při normálních hodnotách se následující kontrolní vyšetření provádějí jedenkrát za čtvrt roku, při potížích ihned.

Nutná je opatrnost při podávání přípravku pacientům se sníženou funkcí jater.

Salozinal nemá být podáván u pacientů s renální dysfunkcí. Při zhoršení renálních funkcí během léčby přípravkem Salozinal je nutné uvažovat o mesalazinem navozené nefrotoxicitě.

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

Při poruchách funkce plic, obzvláště u bronchiálního astmatu, je třeba při léčbě přípravkem průběžně sledovat klinický stav pacienta.

U nemocných s anamnézou nežádoucích účinků při léčbě přípravky obsahujícími sulfasalazin by zahájení léčby přípravkem Salozinal mělo být prováděno pod pečlivou lékařskou kontrolou. Při výskytu akutních projevů nesnášenlivosti – spasmy, akutní bolesti břicha, horečka, silné bolesti hlavy, kožní vyrážka – je třeba léčbu ihned přerušit.

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

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.

Pediatrická populace

Je málo zkušeností a jen nedostatečná dokumentace prokazující účinek u dětí a dospívajících.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly prováděny žádné specifické studie zabývající se interakcemi přípravku.

U pacientů léčených mesalazinem v kombinaci s azathioprinem, 6-merkaptopurinem nebo thioguaninem by se mělo počítat s možným zvýšením myelosupresivního účinku azathioprinu, 6-merkaptopurinu nebo thioguaninu.

Není dostatečně dokázáno, že mesalazin může snižovat antikoagulační účinek warfarinu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Dostupné údaje o použití mesalazinu u gravidních žen nejsou dostatečné, nicméně u omezeného počtu gravidních žen, které byly léčeny mesalazinem, nebyly pozorovány žádné negativní účinky na těhotenství nebo na zdraví plodu a novorozence.

Žádná další epidemiologická data 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).

Ve studiích u experimentálních zvířat perorálně podávaný mesalazin nevykázal embryotoxické, fetotoxické ani teratogenní účinky. Rovněž nebyl zjištěn nepříznivý vliv na fertilitu, březivost, porod, velikost vrhu, přežití, hmotnost ani chování mláďat. Přesto by během těhotenství měl být přípravek Salozinal používán pouze tehdy, pokud potenciální léčebný užitek převažuje nad možným rizikem pro plod.

Kojení

N-acetyl-5-aminosalicylová kyselina a v menším rozsahu mesalazin přecházejí do mateřského mléka. Zkušenosti s podáváním mesalazinu kojícím ženám jsou zatím velmi omezené. Nelze vyloučit průjem u kojenců jako projev přecitlivělosti. Salozinal, by proto měl být v období kojení užíván jen tehdy, pokud potenciální léčebný užitek převažuje nad možným rizikem. Pokud se u kojenice objeví průjem, kojení by se mělo přerušit.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky byly rozděleny podle četnosti výskytu za použití následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); 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 určit).

Poruchy krve a lymfatického systému

Velmi vzácné: změny v krevním obrazu (aplastická anemie, agranulocytóza, pancytopenie, neutropenie, leukopenie, trombocytopenie).

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné: alergické reakce jako alergický exantém, léková horečka, pankolitida, lupus-like syndrom.

Poruchy nervového systému

Vzácné: bolesti hlavy, závratě.

Velmi vzácné: periferní neuropatie.

Srdeční poruchy

Vzácné: myokarditida, perikarditida.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Velmi vzácné: alergické plicní projevy a příznaky doprovázející fibrózu plic (včetně dušnosti, kašle, bronchospasmu, alveolitidy, plicní eozinofilie, plicní infiltrace, pneumonie).

Gastrointestinální poruchy

Vzácné: bolest v břiše, průjem, flatulence, nevolnost, zvracení, zácpa.

Velmi vzácné: akutní pankreatitida.

Poruchy jater a žlučových cest

Velmi vzácné: změny parametrů jaterních funkcí (zvýšení hodnot aminotransferáz a parametrů cholestázy), hepatitida, cholestatická hepatitida.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Vzácné: fotosenzitivita (závažnější reakce jsou hlášeny u pacientů s již existujícím onemocněním kůže, jako je atopická dermatitida a atopický ekzém).

Velmi vzácné: alopecie.

Není známo: poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS) a toxická epidermální nekrolýza (TEN).

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Velmi vzácné: svalové bolesti a bolesti kloubů (myalgie a artralgie).

Poruchy ledvin a močových cest

Velmi vzácné: renální dysfunkce včetně akutní a chronické intersticiální nefritidy, selhání ledvin.

Není známo: nefrolitiáza (další informace viz bod 4.4).

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Velmi vzácné: reverzibilní oligospermie.

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).

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: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Existují pouze ojedinělé údaje o předávkování (např. zamýšlená sebevražda podáním vysokých perorálních dávek mesalazinu), které nesvědčí pro renální nebo hepatální toxicitu. Neexistuje specifické antidotum a léčba je pouze symptomatická a podpůrná.

5. FARMAKOLOGICKÉ ÚDAJE

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanismus protizánětlivého účinku mesalazinu není zatím úplně vysvětlen. V *in vitro* studiích byla prokázána inhibice lipoxygenázové aktivity.

Kromě toho byl dokázán vliv na prostaglandiny přítomné ve střevní sliznici. Mesalazin váže volné radikály, čímž také tlumí projevy zánětu.

Rektálně podávaný mesalazin má především místní účinek na střevní mukózu a submukózu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Základní farmakokinetické 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. Ukazuje se, že acetylace je nezávislá na pacientově acetylátorovém fenotypu. Určitý podíl mesalazinu je acetylován bakteriemi tlustého střeva. Na plazmatické bílkoviny se váže 43 % mesalazinu a 78 % jeho metabolitu.

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) a žlučovými cestami (malý podíl). Ledvinami se mesalazin vylučuje hlavně ve formě N-acetyl-5-

aminosalicylové kyseliny. Přibližně 1 % perorálně podaného mesalazinu prochází do mateřského mléka, hlavně jako N-acetyl-5-aminosalicylová kyselina.

Specifické údaje o farmakokinetických vlastnostech přípravku Salozinal

Absorpce

Maximální plazmatické koncentrace mesalazinu jak po jednorázovém podání, tak po opakovaném několikátýdenním podávání dávky 3× denně 500 mg, se pohybovala v rozmezí od 0,1 µg/ml do 1,0 µg/ml, u hlavního metabolitu N-acetyl-5-aminosalicylové kyseliny od 0,3 µg/ml do 1,6 µg/ml. V některých případech maximální plazmatické koncentrace mesalazinu bylo dosaženo během 1 hodiny po podání.

Distribuce

Scintigrafické studie používající čípky s 500 mg mesalazinu značené techneciem ukázaly maximální rozptýlení čípku rozpuštěného při tělesné teplotě po 2–3 hodinách, které je omezeno především na rektum a rektosigmoideum. Proto je léková forma čípků zvláště vhodná pro léčbu proktitidy (ulcerózní kolitida omezená na rektum).

Eliminace

Po jednorázovém podání dávky 500 mg mesalazinu i po opakovaném několikátýdenním podávání dávky 3× denně 500 mg mesalazinu ve formě čípků se močí vyloučilo 11 %, resp. 13 % podané dávky mesalazinu. Přibližně 10 % podané dávky bylo vyloučeno žlučí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Údaje získané ze studií bezpečnosti, genotoxicity, karcinogenity (prováděno na potkanech) nebo reprodukční toxicity neodhalily žádné riziko pro lidi.

Renální toxicita (renální papilární nekróza a poškození epitelu proximální části Henleovy kličky nebo celého nefronu) byla zaznamenána ve studiích toxicity po opakovaném podávání vysokých perorálních dávek mesalazinu. Klinický význam těchto nálezů není plně objasněn.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Tvrký tuk
Sodná sůl dokusátu
Čištěná voda
Ethanol denaturovaný benzinem

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Strip (bílý neprůhledný PVC/PE), krabička.
Velikost balení: 10 nebo 30 čípků.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

29/688/12-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 5. 12. 2012

Datum posledního prodloužení registrace: 21. 2. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

19. 1. 2023