

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

ZU11-01-25  
SPRAWDZONO  
FOD WZGLĘDEM  
TERYTORIOWYM

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SALOFALK 250, 250 mg, tabletki dojelitowe

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę dojelitową zawiera jako substancję czynną 250 mg mesalazyny (kwas 5-aminosalicylowy).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dojelitowe

Wygląd: okrągłe tabletki dojelitowe koloru jasno żółtego do koloru ochry, matowe, o gładkiej powierzchni, bez nacięcia.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

- wrzodziejące zapalenie jelita grubego – w fazie zaostrzenia i zapobieganie nawrotom choroby
- choroba Leśniowskiego-Crohna - w fazie zaostrzenia

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

W leczeniu chorób zapalnych jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego).

Jeśli zalecana jest dawka większa niż 1,5 g mesalazyny na dobę, należy zastosować produkt Salofalk 500.

#### Dawkowanie u dorosłych

W zależności od rodzaju i nasilenia choroby, zaleca się następujące dobowe dawki mesalazyny:

	<i>Choroba Leśniowskiego-Crohna</i>	<i>Wrzodziejące zapalenie jelita grubego</i>	
	Ostre stany	Ostre stany	Zapobieganie nawrotom /leczenie długotrwałe
Mesalazyna	1,5 g- 4 g	1,5 g- 3,0 g	1,5 g
Salofalk 250 mg	3 x 2 tabletki do 3 x 6 tabletek	3 x 2 tabletki do 3 x 4 tabletki	3 x 2 tabletki

#### Dawkowanie u dzieci (w wieku 6 lat i starszych)

Istnieją jedynie nieliczne dane dotyczące stosowania mesalazyny u dzieci (wiek 6-18 lat).

Ostre stany zapalne (dotyczy obydwu wskazań):

Dawkę należy ustalać indywidualnie, rozpoczynając od 30-50 mg/kg mc./dobę.

Dawka maksymalna: 75 mg/kg mc./dobę. Dawka całkowita nie może być większa niż 4 g/dobę (maksymalna dawka zalecana dla osób dorosłych).

Leczenie długotrwałe (dotyczy tylko wrzodziejącego zapalenia jelita grubego):

Dawkę należy ustalać indywidualnie, rozpoczynając od 15-30 mg/kg mc./dobę.

Dawka całkowita nie powinna być większa niż 2 g/dobę (maksymalna dawka zalecana dla osób dorosłych).

Dzieciom o masie ciała do 40 kg ogólnie zalecaną dawką może być połowa dawki stosowanej u dorosłych. Natomiast u dzieci o masie ciała powyżej 40 kg można stosować dawkę normalnie zalecaną dla dorosłych.

#### **Sposób podawania:**

Tabletki Salofalk 250 należy przyjmować na 1 godzinę przed jedzeniem, trzy razy na dobę: rano, w południe i wieczorem. Tabletki należy połykać w całości, nie przeżuwając ich, popijając dużą ilością płynu.

Aby leczenie było skuteczne, ważne jest, by produkt Salofalk 250 był stosowany regularnie i konsekwentnie, zarówno podczas leczenia ostrych stanów zapalnych, jak i leczenia długotrwałego.

Lekarz określi czas trwania leczenia.

Ostre stany wrzodziejącego zapalenia jelita grubego lub choroby Leśniowskiego-Crohna wymagają zazwyczaj 8 do 12 tygodni leczenia.

W zapobieganiu nawrotom wrzodziejącego zapalenia jelita grubego dawkę można zwykle zmniejszyć do 1,5 g mesalazyny na dobę (dorośli i młodzież o masie ciała powyżej 40 kg).

#### Uwaga:

W rzadkich przypadkach, u pacjentów z usuniętym odcinkiem jelita lub po operacji w okolicach przejścia jelita cienkiego w grube, z usunięciem zastawki krętniczo-kątniczej, ze względu na przyspieszony transport przez jelito, tabletki Salofalk 250 wydalane były z kałem w postaci nierozpuszczonej.

#### **4.3. Przeciwwskazania**

- nadwrażliwość na kwas salicylowy i jego pochodne lub którąkolwiek substancję pomocniczą,
- ciężkie zaburzenia czynności nerek lub wątroby,
- choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy,
- skaza krwotoczna.

#### **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Przed i w czasie podawania leku, według oceny lekarza prowadzącego leczenie, należy wykonać badania krwi (morfologia z rozmazem, parametry czynnościowe wątroby, takie jak aktywność aminotransferazy alaninowej lub asparaginowej, stężenie kreatyniny w surowicy krwi) i w moczu (testy paskowe i osad mocz). Zaleca się przeprowadzić te badania w 14 dniu po rozpoczęciu leczenia, a następnie 2-3 razy w odstępach 4 tygodniowych.

Jeżeli wyniki są prawidłowe, badania należy wykonywać co trzy miesiące.

W przypadku wystąpienia dodatkowych objawów choroby, badania należy przeprowadzić natychmiast.

Należy zachować ostrożność przy stosowaniu leku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Tabletek Salofalk 250 nie należy podawać pacjentom z zaburzeniami czynności nerek. W razie pogorszenia się czynności nerek w okresie stosowania leku, należy podejrzewać wystąpienie działania neurotoksycznego mesalazyny.

Pacjenci z chorobami płuc, zwłaszcza z astmą, wymagają obserwacji w trakcie leczenia.

Pacjenci ze znaną nadwrażliwością na preparaty zawierające sulfasalazynę powinni rozpoczynać leczenie tylko pod ścisłą kontrolą lekarza. Jeśli wystąpią ostre objawy nietolerancji, takie jak skurcze, ostry ból brzucha, gorączka, ostre bóle głowy lub wysypka należy natychmiast odstawić lek.

#### *Dzieci i młodzież*

Tabletek Salofalk 250 nie należy podawać dzieciom do 6 lat ze względu na brak danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania w tej grupie wiekowej.

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

Nie przeprowadzono swoistych badań nad interakcjami z innymi lekami.

Interakcje mogą pojawić się przy stosowaniu tabletek Salofalk 250 łącznie z wymienionymi poniżej produktami leczniczymi, jednakże większość z wymienionych reakcji ma naturę teoretyczną.

- |                                 |   |
|---------------------------------|---|
| - lekami przeciwzakrzepowymi:   | możliwość zwiększenia działania przeciwzakrzepowego (zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego) |
| - glikokortykosteroidami:       | możliwość nasilenia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego                                  |
| - pochodnymi sulfonilomocznika: | możliwość zwiększenia działania hipoglikemizującego   |
| - metotreksatem:                | możliwość nasilenia toksycznego działania metotreksatu  |
| - probenecydem/sulfipirazonem:  | możliwość osłabienia działania zwiększającego wydalanie kwasu moczowego z moczem                          |
| - spironolaktonem/furosemidem:  | możliwość osłabienia działania diuretycznego  |
| - ryfampicyną:                  | możliwość osłabienia działania tuberkulostatycznego   |

U pacjentów przyjmujących jednocześnie mesalazynę i azatioprynę lub 6-merkaptopurynę należy pamiętać o możliwości nasilenia działania supresyjnego tych leków na szpik kostny.

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

##### Ciąża

Dostępna jest niewystarczająca ilość danych na temat stosowania leku Salofalk 250 w postaci tabletek dojelitowych u kobiet w ciąży. U ograniczonej liczby kobiet w ciąży, które przyjmowały mesalazynę, nie stwierdzono szkodliwego wpływu na przebieg ciąży lub rozwój płodu i noworodka. Brak dalszych istotnych danych epidemiologicznych. W jednym przypadku opisano niewydolność nerek u noworodka, urodzonego przez kobietę, która długotrwale przyjmowała mesalazynę w okresie ciąży, w dużych dawkach (2 – 4 g na dobę, doustnie).

Badania na zwierzętach, którym podawano mesalazynę doustnie, nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego negatywnego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu lub rozwój noworodka.

Produkt Salofalk 250 postaci tabletek dojelitowych wolno stosować w okresie ciąży jedynie wówczas, gdy spodziewane korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem.

#### Karmienie piersią

Kwas N-acetylo-5-aminosalicylowy oraz niewielkie ilości mesalazyny przenikają do mleka kobiecego. Istnieje ograniczone doświadczenie w zakresie stosowania mesalazyny u kobiet w okresie laktacji. Nie można wykluczyć wystąpienia reakcji nadwrażliwości u niemowląt, np. biegunki. Produkt Salofalk 250 należy stosować w okresie laktacji jedynie wówczas, gdy spodziewane korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem. W razie wystąpienia biegunki u niemowlęcia, należy przerwać karmienie piersią.

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

Lek nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8. Działania niepożądane**

*Zaburzenia żołądka i jelit (rzadko  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ):*

ból brzucha, biegunka, wzdęcie, nudności i wymioty.

*Zaburzenia układu nerwowego*

*(rzadko  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ):* ból głowy, zawroty głowy.

*(bardzo rzadko  $< 1/10\ 000$ , nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):* neuropatia obwodowa.

*Zaburzenia nerek i dróg moczowych (bardzo rzadko  $< 1/10\ 000$ , nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):*

zaburzenia czynności nerek, w tym ostre i przewlekłe śródmiąższowe zapalenie nerek oraz niewydolność nerek.

*Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania (bardzo rzadko  $< 1/10\ 000$ , nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):*

skórne reakcje alergiczne, gorączka polekowa, skurcz oskrzeli, zapalenie osierdzia, zapalenie mięśnia sercowego, ostre zapalenie trzustki, alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych, zespół tocznia rumieniowatego, uogólnione zapalenie jelita grubego.

*Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej (bardzo rzadko  $< 1/10\ 000$ , nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):*

ból mięśni, ból stawów.

*Zaburzenia krwi i układu chłonnego (bardzo rzadko  $< 1/10\ 000$ , nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):*

zaburzenia morfologii krwi (niedokrwistość aplastyczna, agranulocytoza, pancytopenia, neutropenia, leukopenia i trombocytopenia).

*Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych (bardzo rzadko  $< 1/10\ 000$ , nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):*

zaburzenia parametrów czynności wątroby (zwiększenie aktywności aminotransferaz i parametrów, wskazujących na cholestazę), zapalenie wątroby, cholestatyczne zapalenie wątroby.

*Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej (bardzo rzadko  $< 1/10\ 000$ , nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):*

wyłysienie.

*Zaburzenia układu rozrodczego i piersi (bardzo rzadko:  $< 1/10\ 000$ , nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):*

oligospermia (odwracalna).

#### 4.9. Przedawkowanie

Do chwili obecnej nie zanotowano przypadków zatrucia ani nieznane jest swoiste antidotum. Użyteczna może być wymuszona diureza poprzez dożylny wlew elektrolitów.

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

#### 5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwzapalne stosowane w chorobach jelit.

Kwas aminosalicylowy i leki o podobnym działaniu.

Kod ATC: A07EC02

Mechanizm działania przeciwzapalnego nie został dotychczas w pełni wyjaśniony. Na podstawie badań *in vitro* sugeruje się hamujące działanie mesalazyny na lipoksygenazę.

Ponadto obserwowano wpływ mesalazyny na stężenie prostaglandyny w błonie śluzowej jelita. Mesalazyna (kwas 5-aminosalicylowy) może także działać jako substancja wychwytyjąca wolne rodniki tlenowe.

Po przejściu do światła jelita mesalazyna podana doustnie działa głównie miejscowo na błonę śluzową i tkankę podśluzową. Dlatego ważne jest, aby mesalazyna znalazła się w częściach jelita, objętych procesem zapalnym. Dostępność biologiczna i stężenia mesalazyny w osoczu krwi nie mają znaczenia dla skuteczności terapeutycznej leku, pozwalają jednak na ocenę bezpieczeństwa jego stosowania. W celu spełnienia tych kryteriów tabletki dojelitowe Salofalk 250 są powlekane substancją Eudragit L. Dlatego nie rozpadają się w żołądku a uwalnianie mesalazyny zależy od pH.

#### 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

##### Ogólne właściwości mesalazyny

##### *Wchłanianie*

Wchłanianie mesalazyny jest największe w odcinkach bliższych a najmniejsze w odcinkach dalszych jelit.

##### *Metabolizm*

Mesalazyna jest metabolizowana przed przejściem do krążenia układowego, w błonie śluzowej jelit, jak i wątrobie, do kwasu N-acetylo-5-aminosalicylowego (N-acetyl-5-aminosalicylic acid, N-Ac-5-ASA), który jest farmakologicznie nieczynny. Jak się wydaje, acetylacja nie zależy od tego, do którego fenotypu acetylacji należy dany pacjent. Część mesalazyny jest acetylowana przez bakterie jelita grubego. Stopień wiązania mesalazyny z białkami osocza wynosi 43% a N-Ac-5-ASA: 78%.

##### *Wydalanie*

Mesalazyna i jej metabolit, N-Ac-5-ASA, są wydalane głównie z kałem, przez nerki (od 20% do 50%, w zależności od drogi podania, postaci farmaceutycznej oraz sposobu uwalniania mesalazyny) oraz z żółcią (najmniejsza część). Wydalenie przez nerki obejmuje głównie N-Ac-5-ASA. Około 1% mesalazyny podanej drogą doustną przenika do mleka kobiecego, głównie w postaci N-Ac-5-ASA.

##### Szczególne właściwości produktu Salofalk 250 w postaci tabletek dojelitowych po 250 mg

##### *Dystrybucja*

Badania z użyciem znakowanej substancji czynnej i nad właściwościami farmakokinetycznymi wykazały, że tabletki Salofalk 250 mg rozpuszczają się w jelicie krętym po około 3 – 4 godzinach, przy przyjmowaniu leku z posiłkiem testowym. Mediana czasu opróżniania żołądka wynosiła około 3 godziny. Po około 7 godzinach tabletki docierały do okrężnicy.

W badaniu z udziałem ochotników czas przechodzenia z dwunastnicy do jelita krętego określono na 3 godziny. Maksymalne stężenia kwasu 5-aminosalicylowego w jelicie krętym stwierdzono po 7 – 8 godzinach po przyjęciu tabletek z posiłkiem testowym. Około 75% dawki mesalazyny docierało do okrężnicy w postaci niezmetabolizowanej.

#### *Wchłanianie*

Uwalnianie mesalazyny z tabletek Salofalk 250 mg rozpoczyna się po fazie opóźnienia, trwającej od 3–4 godzin. Maksymalne stężenia leku w osoczu krwi występują po około 5 godzinach (kiedy tabletka znajduje się w okolicy krętniczko-kątnicznej). Stężenia maksymalne w warunkach stanu równowagi, przy podawaniu trzy razy na dobę po 500 mg kwasu 5-aminosalicylowego (3 x 2 tabletki Salofalk 250 mg) wynoszą  $2,1 \pm 1,7 \mu\text{g/ml}$  w odniesieniu do kwasu 5-acetylosalicylowego oraz  $2,8 \pm 1,7 \mu\text{g/ml}$  w odniesieniu do jego metabolitu, N-Ac-5-ASA.

#### *Wydalanie*

Przy długotrwałym stosowaniu leku Salofalk 250 w postaci tabletek dojelitowych po 250 mg, przy dawkowaniu 3 razy po 500 mg mesalazyny na dobę, w stanie równowagi, ogólny wskaźnik wydalania mesalazyny i N-Ac-5-ASA z nerkami wynosi około 55% (wartość z okresu 24 godzin po przyjęciu ostatniej dawki leku). Mesalazyna w postaci niezmienionej stanowiła około 5%. Okres półtrwania fazy eliminacji wynosił 0,7 – 2,4 godzin (średnio  $1,4 \pm 0,6$  godzin) przy przyjmowaniu mesalazyny w dawce 500 mg trzy razy na dobę.

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

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach dotyczących działania toksycznego mesalazyny podawanej wielokrotnie w dużych dawkach stwierdzono działanie toksyczne na nerki (martwicę brodawek nerkowych i uszkodzenie nabłonka cewek nerkowych bliższych lub całego nefronu). Kliniczne znaczenie tego odkrycia jest niejasne.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

sodu węglan bezwodny, glicyna, powidon K25, celuloza mikrokrystaliczna, krzemionka koloidalna bezwodna, wapnia stearynian, hypromeloza, eudragit L100, Makrogol 6000, talk, tytanu dwutlenek [E171], żelaza tlenek żółty [E172], eudragit E.

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3. Okres ważności**

3 lata.

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

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

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

Blistry z folii PVC/PVDC/Al w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 50 sztuk (5 blistrów po 10 sztuk) i 100 sztuk (10 blistrów po 10 sztuk).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez szczególnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

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

Dr. Falk Pharma GmbH, Leinenweberstr. 5  
79 108 Freiburg, Niemcy

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

4000

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

05.02.1999 / 20.04.2004 / 04.05.2007/ 10.04.2009

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

2011 -03- 0 2

**MINISTERSTWO ZDROWIA**  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Miodowa 15