

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Salofalk 250 mg supozitoare

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare supozitor conține mesalazină 250 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Supozitor

Supozitoare de culoare albă până la crem, în formă de torpilă.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Tratamentul episoadelor acute și prevenirea recurențelor colitei ulcerative în care există doar afectare rectală.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și vârstnici:

Pentru tratamentul episoadelor acute de colită ulcerativă:

În funcție de necesitățile clinice individuale, se recomandă 2 supozitoare de Salofalk 250 mg supozitoare care vor fi introdus în rect, de trei ori pe zi (echivalent la 1500 mg mesalazină pe zi).

Pentru prevenirea recurențelor de colită ulcerativă

1 supozitor de Salofalk 250 mg supozitoare, de trei ori pe zi (echivalent la 750 mg mesalazină pe zi).

Copii și adolescenți

Există date limitate privind administrarea la copii și adolescenți.

Mod de administrare:

Dacă Salofalk 250 mg supozitoare sunt utilizate de trei ori pe zi, acestea trebuie introduse în rect dimineața, la prânz și seara.

Tratamentul cu Salofalk 250 mg supozitoare trebuie administrat regulat și consecvent, deoarece numai în acest fel poate fi obținută cu succes vindecarea.

Durata utilizării este stabilită de către medic.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, salicilați sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1; Insuficiență hepatică sau renală severă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Evaluarea biologică (hemoleucograma cu formulă leucocitară, ALAT, ASAT, creatinina serică) și testele de urină (teste rapide) vor fi efectuate înainte de începerea tratamentului și pe parcursul acestuia, ori de câte ori consideră necesar clinicianul. Se recomandă efectuarea acestor teste la 14 zile de la debutul tratamentului și apoi 2-3 teste la intervale de 4 săptămâni.

Dacă totul decurge normal, testele pot fi efectuate ulterior la intervale de 3 luni. În cazul în care apar modificări sau simptome, acestea vor fi repetate imediat.

Se recomandă precauție la pacienții cu funcție hepatică afectată.

Salofalk nu trebuie utilizat la pacienții cu disfuncție renală. În cazul în care, pe durata tratamentului apare deteriorarea funcției renale, trebuie avut în vedere că aceasta poate fi indusă de mesalazină.

Au fost raportate cazuri de nefrolitiază la utilizarea mesalazinei, inclusiv calculi cu un conținut de mesalazină în proporție de 100%. Se recomandă asigurarea unui aport adecvat de lichide în timpul tratamentului.

Pacienții cu afecțiuni respiratorii, în special cei cu astm bronșic, trebuie monitorizați cu atenție pe durata tratamentului cu Salofalk supozitoare.

Reacții adverse cutanate severe

În asociere cu tratamentul cu mesalazină au fost raportate reacții adverse cutanate severe (RACS), printre care sindrom Stevens-Johnson (SSJ) și necroliză epidermică toxică (NET). Tratamentul cu mesalazină trebuie întrerupt la prima apariție a semnelor și simptomelor de reacții cutanate severe, cum ar fi erupții cutanate, leziuni ale mucoaselor sau orice alt semn de hipersensibilitate.

Pacienții cu antecedente de reacții adverse la medicamentele care conțin sulfasalazină trebuie să fie atent monitorizați pe durata tratamentului cu Salofalk supozitoare. În cazul în care apar reacții de intoleranță acută precum crampe abdominale, durere abdominală acută, febră, cefalee puternică și erupții cutanate, tratamentul trebuie întrerupt imediat.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii specifice privind interacțiunile.

La pacienții care sunt tratați concomitent cu azatioprină, 6-mercaptopurină sau tioguanină, trebuie avută în vedere posibila amplificare a efectelor mielosupresive ale azatioprinei, 6-mercaptopurinei sau tioguaninei.

Există dovezi reduse că mesalazina ar putea reduce efectul anticoagulant al warfarinei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea Salofalk 250 mg supozitoare la gravide. Cu toate acestea, datele de la un număr limitat de gravide tratate nu indică efecte negative ale mesalazinei asupra sarcinii sau asupra sănătății fătului/nou-născutului. Până acum nu sunt disponibile alte date epidemiologice relevante.

A fost raportat un singur caz izolat de insuficiență renală apărută la un nou-născut al unei femei tratate pe termen lung cu doză mare de mesalazină în timpul sarcinii (2-4 g/zi, pe cale orală).

Studiile la animale cărora li s-a administrat mesalazină pe cale orală nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra gestației, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale.

Salofalk 250 mg supozitoare trebuie utilizat în timpul sarcinii doar dacă beneficiul potențial depășește riscul potențial.

Alăptarea

Acidul N-acetil-5-aminosalicilic și, într-o măsură mai redusă, mesalazina, sunt eliminate în laptele matern. Până acum este disponibilă doar o experiență limitată în timpul alăptării. Reacțiile de hipersensibilitate, cum ar fi diareea la sugari, nu pot fi excluse. De aceea, Salofalk 250 mg supozitoare trebuie folosit în timpul alăptării doar dacă beneficiul potențial depășește riscul potențial. Dacă sugarul prezintă diaree, alăptarea trebuie întreruptă.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu au fost observate efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvența conform convenției MedRA		
	rare ($\geq 1/10,000$; $< 1/1,000$)	foarte rare ($< 1/10,000$)	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări hematologice și limfatice		Modificări ale numărului de celule sanguine (anemie aplastică, agranulocitoză, pancitopenie, neutropenie, leucopenie, trombocitopenie).	
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee, amețeli	Neuropatie periferică	
Tulburări cardiace	Miocardită, pericardită		
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Reacții alergice și fibrotice pulmonare (inclusiv dispnee, bronhospasm, tuse, alveolită, eozinofilie pulmonară, infiltrat pulmonar, pneumonită)	

Tulburări gastro-intestinale	Durere abdominală, diaree, flatulență, greață, vărsătură	Pancreatită acută	
Tulburări renale și ale căilor urinare		Disfuncție renală, inclusiv nefrită interstițială acută și cronică, insuficiență renală.	Nefrolitiază*
Afecțiuni cutanate și ale țesutului cutanat	Fotosensibilitate	Alopecie	Sindrom Stevens-Johnson (SJS), necroliză epidermică toxică (NET)
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Mialgii, artralгии	
Tulburări ale sistemului imun		Reacții de hipersensibilitate cum sunt exantem, febră medicamentoasă, sindrom tip lupus eritematos, pancolită	
Tulburări hepatobiliare		Modificarea parametrilor funcției hepatice: creșterea nivelului transaminazelor și a parametrilor de colestază; hepatită și hepatită colestatică	
Tulburări ale aparatului genital și sânului		Oligospermia (reversibilă)	

* Pentru informații suplimentare, vezi pct. 4.4

Fotosensibilitate

S-au raportat reacții mai severe la pacienții cu afecțiuni cutanate preexistente, cum ar fi dermatită atopică și eczemă atopică.

În asociere cu tratamentul cu mesalazină au fost raportate reacții adverse cutanate severe (RACS), printre care sindrom Stevens-Johnson (SSJ) și necroliză epidermică toxică (NET) (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la:

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Sunt rare datele referitoare la supradozaj (de exemplu, intenția de suicid cu doze înalte de mesalazină administrate oral) și care nu indică toxicitate renală sau hepatică. Nu se cunosc antidoturi specifice, iar tratamentul este simptomatic și de susținere.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiinflamatoare intestinale, acid aminosalicilic și similare, codul ATC: A07EC02.

Mecanism de acțiune

Mecanismul efectului antiinflamator al mesalazinei este necunoscut. Studiile *in vitro* au demonstrat că inhibarea lipoxigenazei poate avea un rol în acest proces.

Suplimentar, a fost demonstrat un efect asupra cantității de prostaglandine din mucoasa intestinală. Mesalazina (acidul 5-aminosalicilic/5-ASA) poate, de asemenea, funcționa ca un epurator al radicalilor liberi de oxigen.

Efecte farmacodinamice

Când ajunge în lumenul intestinal, mesalazina administrată rectal are efecte locale extinse asupra mucoasei intestinale și țesutului submucos.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Aspecte generale ale mesalazinei:

Absorbție

Cea mai mare absorbție a mesalazinei este în regiunile proximale ale intestinului, iar cea mai mică absorbție a mesalazinei este în regiunile distale ale intestinului.

Metabolizare

Mesalazina este metabolizată pre-sistemic, atât în mucoasa intestinală cât și în ficat, la acid N-acetil-5-aminosalicilic (N-Ac-5-ASA), inactiv farmacologic. Acetilarea pare să fie independentă de fenotipul acetilator al pacientului. O parte de mesalazină este de asemenea acetalată de către bacteriile intestinale. 43% din mesalazină și 78% din acidul N-acetil-5-aminosalicilic se leagă de proteinele plasmatic.

Eliminare

Mesalazina și metabolitul său N-Ac-5-ASA sunt eliminați în materiile fecale (cea mai mare proporție), pe cale renală (cantitatea variază între 20% și 50%, în funcție de metoda de administrare, tipul formei farmaceutice și de modul asociat de eliberare a mesalazinei) și prin bilă (o proporție mică). Eliminarea renală are loc în special sub formă de N-Ac-5-ASA. Aproximativ 1% din mesalazina administrată oral se elimină în laptele uman, sub formă de N-Ac-5-ASA.

Aspecte specifice pentru Salofalk supozitoare:

Distribuție

Studiile scintigrafice cu Salofalk 250 mg supozitoare radiomarcate cu tecnețiu au demonstrat maximul distribuției supozitorului, care s-a topit datorită temperaturii corpului după 2–3 ore. Răspândirea este limitată în special în rect și în joncțiunea rectosigmoidă. De aceea, Salofalk supozitoare sunt în mod particular adecvate pentru tratarea proctitei (colită ulcerativă a rectului).

Absorbție

Concentrațiile plasmatice maxime de acid 5-ASA după o singură doză, cât și după câteva săptămâni de doze repetate de 250 mg mesalazină de 3 ori pe zi sub formă de Salofalk supozitoare au fost situate între 0,1-1,0 µg/ml, în timp ce acelea ale metabolitului principal N-Ac-5-ASA au fost situate între 0,3-1,6 µg/ml. În unele cazuri, concentrațiile plasmatice maxime de 5-ASA au fost obținute în decurs de o oră de la administrare.

Eliminare

După o singură doză de 250 mg mesalazină sub formă de Salofalk supozitoare, aproximativ 11% din doza administrată de 5-ASA a fost regăsită în urină (în decurs de 72 de ore), iar după câteva săptămâni de doze repetate de 250 mg mesalazină de trei ori pe zi sub formă de Salofalk supozitoare, aproximativ 13% din doza administrată de acid 5-ASA a fost regăsită în urină. Aproximativ 10% din doza administrată a fost eliminată pe cale biliară.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice din studiile convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, genotoxicitatea, carcinogenitatea (la șobolan) sau toxicitatea asupra funcției de reproducere nu au evidențiat nici un risc special pentru om.

Toxicitatea renală (necroză papilară renală și leziuni ale epiteliului tubului contort proximal sau al întregului nefron) a fost observată în studiile de toxicitate după administrarea repetată a dozelor orale foarte mari de mesalazină. Semnificația clinică a acestor rezultate nu este clară.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Gliceride de semisinteză solide (Witepsol W 45).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 folii din PVC/PE a câte 5 supozitoare.

Cutie cu 6 folii din PVC/PE a câte 5 supozitoare.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

DR. FALK PHARMA GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germania
Tel.: +49 761-1514-0
Fax: +49 761-1514-321
e-mail: zentrale@drfalkpharma.de

8. NUMĂRUL(ELE) DIN REGISTRUL PRODUSELOR MEDICAMENTOASE

11534/2019/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.