

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A PRODUSULUI MEDICAMENTOS

Salofalk 1g supozitoare

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare supozitor conține mesalazină 1 g.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Supozitoare

Supozitoare în formă de torpilă, de culoare bej deschis.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul colitei ulcerative de intensitate ușoară până la moderată, care este limitată la rect (proctită ulcerativă).

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

##### Adulți și vârstnici:

Un supozitor Salofalk 1g o dată pe zi (echivalent la 1g mesalazină pe zi), introdus în rect.

##### Copii și adolescenți

Există experiență limitată și doar date din literatură privind acțiunea la copii și adolescenți.

##### Durata tratamentului

Tratamentul episoadelor acute de colită ulcerativă durează de regulă 8 săptămâni. Durata utilizării este determinată de către medic.

##### Mod de administrare

Doar pentru administrare rectală.

Salofalk 1g supozitoare trebuie administrat, de preferință, seara înainte de culcare.

Tratamentul cu Salofalk 1g supozitoare trebuie administrat periodic și consecvent, deoarece numai în acest mod vindecarea poate fi realizată cu succes.

### 4.3 Contraindicații

Salofalk 1g supozitoare este contraindicat la pacienții cu:

- hipersensibilitate cunoscută la salicilați sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- insuficiență hepatică sau renală severă

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Testele de sânge (hemoleucogramă completă, parametrii funcției hepatice cum sunt ALT sau AST, creatinina serică) și testele de urină (benzi/sediment) trebuie efectuate înainte și în timpul tratamentului, în conformitate cu recomandările medicului curant. Ca un ghid, se recomandă efectuarea testelor la 14 zile după începerea tratamentului și apoi repetarea lor de 2 până la 3 ori, la interval de 4 săptămâni.

Dacă valorile obținute sunt normale, ulterior este suficientă efectuarea testelor la interval de 3 luni. Dacă apar suplimentar și alte semne ale bolii, atunci testele trebuie efectuate imediat.

La pacienții cu disfuncție hepatică este necesară precauție.

Mesalazina nu trebuie utilizată la pacienții cu disfuncție renală.

Toxicitatea renală indusă de mesalazină trebuie luată în considerare dacă funcția renală se deteriorează în timpul tratamentului. În acest caz administrarea Salofalk 1 g supozitoare trebuie oprită imediat.

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.

Mesalazina poate provoca colorarea în roșu-marونیu a urinei după contactul cu înălbitor cu hipoclorit de sodiu (de exemplu, în toaletele curățate cu hipoclorit de sodiu prezent în anumiți înălbitori).

A fost raportată foarte rar discrazia sanguină gravă în asocieră cu mesalazina. Trebuie efectuate investigații hematologice dacă pacienții prezintă hemoragii inexplicabile, echimoze, purpură, anemie, febră sau durere faringolaringiană. Administrarea Salofalk 1g supozitoare trebuie oprită în caz de discrazie sanguină suspectată sau confirmată.

Au fost raportate rar reacții de hipersensibilitate cardiacă (miocardită și pericardită) induse de mesalazină. În acest caz administrarea Salofalk 1g supozitoare trebuie oprită imediat.

Pacienții cu tulburări ale funcției respiratorii, în special astm bronșic, trebuie să fie monitorizați cu atenție în timpul tratamentului cu mesalazină.

#### Reacții adverse cutanate severe

În asocieră cu tratamentul cu mesalazină au fost raportate reacții adverse cutanate severe (RACS), printre care reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), 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 sunt erupții cutanate tranzitorii, leziuni ale mucoaselor sau orice alt semn de hipersensibilitate.

Pacienții cu antecedente de reacții adverse la medicamente conținând sulfasalazină trebuie menținuți sub supraveghere medicală atentă la începerea tratamentului cu mesalazină. Dacă Salofalk 1g supozitoare determină reacții de intoleranță acută, cum sunt crampe abdominale, durere abdominală acută, febră, cefalee severă și erupții cutanate tranzitorii, tratamentul trebuie imediat întrerupt.

#### 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii specifice privind interacțiunile.

La pacienții tratați concomitent cu azatioprină, 6-mercaptopurină sau tioguanină, trebuie luată în considerație posibilitatea creșterii efectelor mielosupresive ale azatioprinei, 6-mercaptopurinei sau tioguaninei.

Există puține dovezi că mesalazina poate diminua efectul anticoagulant al warfarinei.

#### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

##### Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea mesalazinei la femeia gravidă. Cu toate acestea, datele de la un număr limitat de sarcini expuse 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 a cărui mamă a urmat tratament 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 1g 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 sugar, nu pot fi excluse. De aceea, Salofalk 1g supozitoare trebuie utilizat 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

Mesalazina nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

În studiile clinice care au inclus 248 de participanți, aproximativ 3% au prezentat reacții adverse în timpul tratamentului cu Salofalk 1g supozitoare. Cele mai frecvente reacții adverse au fost cefalee, la aproximativ 0,8% și reacții adverse gastro-intestinale (constipație la aproximativ 0,8%; greață, vărsături și durere abdominală, fiecare la 0,4%).

##### **Următoarele reacții adverse au fost raportate la utilizarea mesalazinei:**

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvența conform convenției MedDRA			
	Frecvente ( $\geq 1/100$ și $< 1/10$ )	Rare ( $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ )	Foarte rare ( $< 1/10000$ )	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări hematologice și limfatice			Modificări ale numărului de elemente figurate	

			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 pulmonare alergice și fibrotice (incluzând dispnee, tuse, bronhospasm, alveolită, eozinofilie pulmonară, infiltrări pulmonare, pneumonite)	
Tulburări gastro-intestinale		Dureri abdominale, diaree, flatulență, greață, vărsături, constipație	Pancreatită acută	
Tulburări renale și ale căilor urinare			Disfuncție renală, inclusiv nefrită interstițială acută și cronică și insuficiență renală.	Nefrolitiază*
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupție cutanată tranzitorie, prurit	Fotosensibilitate	Alopecie	Reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), Sindrom Stevens-Johnson (SJS), necroliză epidermică toxică (NET)
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv			Mialgie, artralgie	
Tulburări ale sistemului imunitar			Reacții de hipersensibilitate cum sunt exantem alergic, febră indusă de	

			medicament, sindrom de lupus eritematos, pancolită	
Tulburări hepatobiliare			Modificări ale parametrilor funcției hepatice (transaminaze crescute și parametrii colestazei crescuți), hepatită, hepatită colestatică	
Tulburări ale sistemului de reproducere			Oligospermie (reversibilă)	

\* Pentru informații suplimentare, vezi pct. 4.4

În asociere cu tratamentul cu mesalazină au fost raportate reacții adverse cutanate severe (RACS), printre care reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), sindrom Stevens-Johnson (SSJ) și necroliză epidermică toxică (NET) (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.

#### 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 Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1  
București 011478- RO  
e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)  
Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

## **4.9 Supradozaj**

Există puține date privind cazuri de supradozaj (de exemplu: intenție de suicid cu doze mari de mesalazină administrate oral), care nu indică toxicitate renală sau hepatică. Nu cunoaște nici un antidot specific și tratamentul este simptomatic și de susținere.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: acid aminosalicilic și similare, codul ATC: A07EC02

Mecanismul efectului antiinflamator al mesalazinei nu este cunoscut. Studiile *in vitro* demonstrează că inhibarea lipooxigenazei poate avea un rol în acest proces.

Au fost, de asemenea, demonstrate efectele asupra concentrațiilor de prostaglandine din mucoasa intestinală. De asemenea, mesalazina (acidul 5-aminosalicilic/5-ASA) poate acționa ca un eliminator al radicalilor liberi de oxigen.

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

Eficacitatea clinică și siguranța administrării Salofalk 1 g supozitoare a fost evaluată într-un studiu clinic cu doze repetate, de fază III, în care au fost incluși 403 pacienți cu proctită ulcerativă confirmată endoscopic și histologic.

Valoarea medie a indicelui de activitate a bolii (DAI) la momentul inițial a fost de  $6,2 \pm 1,5$  (intervalul : 3-10). Pacienții au fost randomizați pentru tratament cu 1 supozitor Salofalk 1 g (1 g grupul DO) sau cu 3 supozitoare conținând mesalazină 0,5 g (0,5 g grupul TID), timp de 6 săptămâni. Criteriul principal de evaluare a eficacității a fost remisia clinică definită ca DAI < 4 la vizita finală sau la momentul retragerii din studiu. La o analiză finală a protocolului, 87,9% dintre pacienții din grupul DO 1 g și 90,7% din grupul TID 0,5 g au fost în remisie clinică (analiză Intenție de tratament : grupul DO 1 g : 84% ; grupul TID 0,5 g : 84,7%). Valoarea medie a DAI față de valorile inițiale a fost de -4,7 în ambele grupuri de tratament. Nu au apărut reacții adverse grave.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Aspecte generale cu privire la mesalazină:

#### *Absorbție:*

Cea mai mare absorbție a mesalazinei este în regiunile proximale ale intestinului, iar cea mai mică absorbție 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. De asemenea, O parte din mesalazină este acetilată de către bacteriile intestinale. Legarea de proteinele plasmatice a mesalazinei și acidului N-acetil-5-aminosalicilic este de 43% și respectiv 78%.

#### *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 respectiv de modul 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 doza de mesalazină administrată oral se elimină în laptele uman, majoritatea sub formă de N-Ac-5-ASA.

### Aspecte specifice pentru Salofalk 1 g supozitoare:

#### *Distribuție:*

Studiile scintigrafice cu un medicament similar, supozitoare care conțin mesalazină 500 mg, radiomarcate cu tecnețiu, au demonstrat răspândirea maximă a supozitorului, care s-a topit datorită temperaturii corpului după 2–3 ore. Distribuția a fost limitată în special în rect și în joncțiunea rectosigmoidă. Se presupune că Salofalk 1 g supozitoare acționează foarte similar și, ca urmare, forma farmaceutică de supozitor este în mod particular adecvată pentru tratarea proctitei (colită ulcerativă a rectului).

#### *Absorbție:*

La subiecții sănătoși concentrațiile plasmatice maxime de acid 5-ASA după administrarea rectală a unei doze unice de 1 g mesalazină (Salofalk 1 g supozitoare), au fost între  $192 \pm 125$  ng/ml (interval 19-557 ng/ml), cele ale metabolitului principal N-Ac-5-ASA au fost  $402 \pm 211$  ng/ml (interval 57-1070 ng/ml). Concentrația plasmatică maximă a 5-ASA a fost atinsă la  $7,1 \pm 4,9$  ore (interval 0,3-24 ore).

#### *Eliminare:*

La subiecții sănătoși, după administrarea rectală a unei doze unice de 1 g mesalazină (Salofalk 1 g supozitoare), aproximativ 14% din doza administrată de 5-ASA a fost regăsită în urină (în decurs de 48 de ore).

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Cu excepția unui studiu de tolerabilitate locală efectuat la câini, care a demonstrat o bună tolerabilitate rectală, nu au fost efectuate studii preclinice cu Salofalk 1 g supozitoare.

Datele preclinice privind mesalazina din studiile convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, genotoxicitatea, carcinogenitatea (la șobolan) sau toxicitatea asupra funcției de reproducere nu au evidențiat niciun 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 orală de doze repetate foarte mari de mesalazină. Semnificația clinică a acestor rezultate nu este cunoscută.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Grăsimi solide

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Folii: PVC/PE

Mărimi de ambalaj: 10, 12, 15, 20, 30, 60, 90.

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

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Orice produs 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

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

10973/2018/01-07

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări – Ianuarie 2011

Reînnoirea autorizației – Septembrie 2018

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Octombrie 2023