

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

SALOFALK FOAM, 1g/doză, spumă rectală

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare acționare eliberează o cantitate de spumă care conține mesalazină 1 g.

Excipienți: metabisulfid de sodiu (E223), alcool cetostearilic, propilenglicol

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Spumă rectală.

Spumă de culoare albă-cenușie până la ușor roșu-violet, consistentă, cu aspect cremos.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul formei active ușoare de colită ulceroasă localizată la nivelul sigmoidului și rectului.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

*Cale de administrare:* Rectală

*Adulți și adolescenți cu vârstă peste 12 ani:*

Se recomandă 2 administrări o dată pe zi înainte de culcare. Se atașează mai întâi aplicatorul la flaconul presurizat după care se agită acesta timp de aproximativ 15 secunde înainte de a introduce aplicatorul în rect atât cât să nu creeze disconfort. Pentru administrarea unei doze de Salofalk, se apasă complet calota pompei după care se eliberează. Trebuie avut în vedere că flaconul presurizat funcționează doar dacă este ținut astfel încât cupola pompei orientată să fie orientată în jos. După prima sau, dacă este necesar, a doua administrare (vezi mai jos) aplicatorul trebuie menținut în aceeași poziție timp de 10-15 secunde înainte de a fi scos din rect. Dacă pacientul are dificultăți în a reține această cantitate de spumă, aceasta poate fi administrată în doze separate: una înainte de culcare și cealaltă în timpul nopții (după evacuarea primei doze unice) sau dimineața devreme. Dacă doza uzuală nu determină efectul terapeutic dorit, doza poate fi dublată (2 administrări înainte de culcare și 2 administrări dimineața devreme). Cele mai bune rezultate sunt obținute atunci când intestinul este evacuat înainte de administrarea Salofalk.

În general, un episod acut ușor de colită ulceroasă se remite după 4-6 săptămâni. Se recomandă continuarea terapiei de întreținere cu o formă farmaceutică orală care să conțină mesalazină, în doză recomandată.

*Copii cu vârstă sub 12 ani:*

Salofalk nu trebuie utilizat la copiii cu vârstă sub 12 ani datorită experienței insuficiente referitoare la administrarea medicamentului la acest grup de pacienți.

### **4.3 Contraindicații**

Salofalk spumă rectală este contraindicat la pacienții cu:

- hipersensibilitate la salicilați sau la oricare dintre excipienți
- insuficiență hepatică sau renală severă

Atenție:

Tratamentul cu Salofalk spumă rectală trebuie efectuat cu precauție la pacienții care suferă de astm bronșic deoarece sulfitul conținut în spumă poate determina reacții de hipersensibilitate.

### **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.

Pacienții cu boli respiratorii, și în mod particular cei cu astm, vor fi monitorizați cu atenție pe durata tratamentului cu Salofalk.

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

*Atenționări speciale:*

În cazuri izolate, reacțiile de hipersensibilitate manifestate în principal sub forma tulburărilor respiratorii pot fi resimțite și de către pacienții care nu suferă de astm bronșic datorită conținutului de sulfit. Acest medicament conține propilenglicol, care poate determina acidoză lactică, hiperosmolaritate, hemoliză și deprimare SNC. Poate să apară iritație cutanată ușoară până la moderată datorită conținutului de propilenglicol. Acest medicament conține alcool cetostearilic care poate determina reacții cutanate locale (de exemplu: dermatită de contact).

### **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 spumei rectale Salofalk la femeile 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, pe cale orală).

Nu s-au efectuat studii la animale cu Salofalk spumă rectală.

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 nu 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 suspensie rectală 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 sau de a folosi utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

| Clasificare pe aparate, sisteme și organe                | Frecvența conform convenției MedRA       |   |   |  |
|--|--|---|---|--|
|  | frecvente<br>( $\geq 1/100$ ,<br>< 1/10) | mai puțin frecvente<br>( $\geq 1/1,000$ ,<br>< 1/100)                                 | rare<br>( $\geq 1/10,000$ ;<br>< 1/1,000) | foarte rare<br>(< 1/ 10,000)   |
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare | Distensie abdominală                     | Discomfort anal;<br>iritație la nivelul locului de aplicare,<br>tenesm rectal dureros |   |  |
| 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.  |
| Afecțiuni cutanate și ale țesutului cutanat              |  |  |  | Alopecie   |
| Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv |  |  |  | Mialgii, artralgii   |
| 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)   |

## 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

Nu se cunoaște mecanismul de acțiune responsabil pentru efectul antiinflamator. Rezultatele studiilor *in vitro* evidențiază că inhibarea lipooxigenazei poate să joace un rol. De asemenea, s-au demonstrat efectele asupra concentrațiilor prostaglandinelor din mucoasa intestinală. Mesalazina poate avea, de asemenea, funcția de chelator al radicalilor proveniți din compușii care conțin oxigen reactiv. Mesalazina acționează predominant local la nivelul mucoasei intestinale și al țesutului din submucoasa dinspre lumenul intestinal. Este important ca mesalazina să fie prezentă în regiunile de inflamație. De aceea, biodisponibilitatea sistemică/concentrațiile plasmatiche nu sunt relevante pentru eficacitatea terapeutică, reprezentând mai mult un factor de siguranță.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Date generale despre mesalazină:

*Absorbție:*

Absorbția mesalazinei este maximă în regiunea proximală a intestinului și este minimă în porțiunea distală.

*Biotransformare:*

Mesalazina este metabolizată presistemic atât la nivelul mucoasei intestinale cât și la nivel hepatic rezultând acidul N-acetil-5 aminosalicilic (N-Ac-5-ASA), metabolit fără activitate farmacologică. Procesul de acetilare pare să fie independent de fenotipul de acetilator al pacientului. Un anumit grad de acetilare este realizat de către bacteriile din colon. Legarea de proteinele plasmatiche a mesalazinei și N-Ac-5-ASA se face în procent de 43% și, respectiv, 78%.

*Eliminare:*

Mesalazina și metabolitul său N-Ac-5-ASA sunt eliminate în materiile fecale (cea mai mare parte), pe cale renală (variază între 20-50%, în funcție de modul de administrare) și biliară (doar o mică parte). Excreția renală se produce în principal pentru N-Ac-5-ASA. Aproximativ 1% din doza totală de mesalazină administrată pe cale orală este excretată în laptele matern în principal sub formă de N-Ac-5-ASA.

Date specifice despre Salofalk Foam:

*Distribuție:*

Un studiu combinat farmacoscintigrafic/farmacocinetic a evidențiat că dispersia Salofalk Foam este omogenă și rapidă și este aproximativ completă în decurs de o oră. Regiunile în care aceasta se dispersează sunt rectul, sigmoidul și colonul descendent în funcție de extinderea inflamației.

#### *Absorbție:*

Absorbția mesalazinei este rapidă, iar concentrațiile plasmatice ale mesalazinei și ale metabolitului său N-Ac-5-ASA sunt atinse după aproximativ 4 ore. Cu toate acestea, concentrațiile plasmatice determinate de o doză de spumă care conține 2 g mesalazină sunt aproximativ comparabile cu cele determinate de o doză orală de 250 mg mesalazină, atingând valori maxime de aproximativ 0,4 μg/ml. Metabolizarea presistemică este rapidă, iar concentrația plasmatică a N-Ac-5-ASA atinge valoare maximă, de asemenea, după aproximativ 4 ore, ca mesalazina, dar valorile acesteia sunt de 4-5 ori mai mari, de aproximativ 2 μg/ml.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Cu excepția unui studiu de toleranță locală efectuat la câini, care a evidențiat o bună toleranță rectală, nu s-au efectuat studii non-clinice cu Salofalk Foam.

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

Toxicitatea renală (necroză papilară renală și lezare epitelială la nivelul tubului contort proximal sau al întregului nefron) s-a observat în cadrul studiilor de toxicitate a dozelor repetate de mesalazină administrate pe cale orală. Nu se cunoaște relevanța clinică a acestui fenomen.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Metabisulfid de sodiu (E223)  
alcool cetostearilic  
polisorbat 60  
edetat disodic  
propilenglicol

#### Gaz propulsor

propan  
n-butan  
izobutan

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani  
3 luni după prima deschidere a flaconului.

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

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.  
A nu se păstra la frigider sau la congelator.

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

Flacon presurizat din aluminiu prevăzut cu valvă dozatoare din poliester sau poliacetal, care conține 80 g spumă rectală pentru 14 administrări, însoțit de 14 aplicatoare din PVC lubrificate cu vaselină albă și parafină lichidă prevăzute cu capace protectoare din PEJD.

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

Fără cerințe speciale.

#### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstrasse 5, D-79108 Freiburg, Germania

#### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

6758/2006/01

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

Autorizare, August 2006

#### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Mai 2013