

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A PRODUSULUI MEDICAMENTOS

Salofalk 1g supozitoare

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare supozitor conține 1g mesalazină.

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

Mod de administrare:

Cale rectală

Adulți și vârstnici:

Un Salofalk 1g supozitoare 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.

Instrucțiuni generale pentru utilizare

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.

Durata utilizării este determinată de către medic.

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 (formula sanguină separat pentru fiecare tip de elemente sanguine, 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 2-3 ori, în fiecare caz, la intervale de 4 săptămâni.

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

La pacienții cu disfuncție hepatică este necesară precauție.

Salofalk 1g supozitoare nu trebuie folosit la pacienții cu disfuncție renală. Nefrotoxicitatea indusă de mesalazină trebuie suspectată, dacă funcția renală se deteriorează în timpul tratamentului.

Pacienții cu tulburări ale funcției respiratorii, în special astm bronșic, trebuie să fie monitorizați cu atenție în timpul tratamentului cu Salofalk 1g supozitoare.

Pacienții cu antecedente de reacții adverse la medicamente conținând sulfasalazină trebuie menținuți sub supraveghere medicală atentă la începerea tratamentului cu Salofalk 1g supozitoare. 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 care sunt 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 Salofalk 1g 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 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 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

Salofalk 1g supozitoare nu are nici o 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:

<i>Clasificarea pe sisteme și organe</i>	<i>Frecvența conform convenției MedDRA</i>	
	Rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	Foarte rare ($< 1/10000$, necunoscută)
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, pneumonie)
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.
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Alopecie
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Mialgie, artralgie
Tulburări ale sistemului imunitar		Reacții de hipersensibilitate cum sunt exantem alergic, febră medicamentoasă, 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)

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 prin intermediul sistemului național de

raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Există puține date privind cazuri de supradozaj (de exemplu: intenție de suicid cu doze orale mari de mesalazină), 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 este necunoscut. 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. Mesalazina (acidul 5-aminosalicilic/5-ASA) poate, de asemenea, funcționa 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 1g supozitoare a fost evaluată într-un studiu clinic multidoză 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 valoarea de bază a fost de $6,2 \pm 1,5$ (intervalul : 3-10). Pacienții au fost randomizați pentru tratament cu Salofalk 1 supozitor 1g (1g grupul DO) sau 3 supozitoare conținând 0,5g mesalazine (0,5g grupul TID) timp de 6 săptămâni. Variabila de eficacitate primară a fost remisia clinică definită ca DAI < 4 la vizita finală sau de retragere. La o analiză finală a protocolului, 87,9% dintre pacienții din grupul DO 1g și 90,7% din grupul TID 0,5g au fost în remisie clinică (Intenția de tratament analiză : grupul DO 1g : 84% ; 0,5g grupul TID : 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 ale mesalazinei:

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. O parte de mesalazină este, de asemenea, acetilată de către bacteriile intestinale. Legarea de proteinele plasmatică 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 1g supozitoare:

Distribuție:

Studiile scintigrafice cu un medicament similar, supozitoare 500 mg mesalazină, radiomarcate cu tecnețiu au demonstrat concentrația maximă răspândită 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 astfel sunt în mod particular adecvate pentru tratarea proctitei (colită ulcerativă a rectului).

Absorbție:

La subiecții sănătoși concentrațiile plasmatice maxime de acid 5-ASA după o singură doză rectală de 1 g mesalazină, cât și după câteva săptămâni de doze repetate de 500 mg mesalazină (Salofalk 1 g supozitoare) au fost între 192±125 ng/ml (interval 19-557 ng/ml), cele ale metabolitului principal N-Ac-5-ASA au fost 402±211 ng/ml (interval 57-1070 ng/ml). Concentrației plasmatice maxime a 5-ASA a fost atinsă la 7,1±4,9 h (interval 0,3-24 h).

Eliminare:

La subiecții sănătoși, după o singură doză rectală 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 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 este necunoscută.

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

Mărimea ambalajelor: 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

3213/2011/01-02-03-04-05-06-07

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare – Ianuarie 2011

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2016