

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Salofalk 1g/aplicação Espuma retal

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 aplicação contém:
messalazina..... 1,0 g

Excipientes com efeito conhecido:

Cada atuação de Salofalk espuma retal contém 3,44 g de propilenoglicol, 50 mg de metabissulfito de sódio e 9,1 mg de álcool cetosteárico.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Espuma retal.

Espuma firme e cremosa, de cor branco-acinzentado a violeta-avermelhado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de colite ulcerosa ativa ligeira do cólon sigmoide e reto.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos e idosos:

Efetuar 2 aplicações, uma vez ao dia, ao deitar. O Salofalk espuma retal deve ser usado à temperatura ambiente (entre 20°C e não mais de 30°C; ver também a secção 6.4).

Primeiro adaptar o aplicador ao contentor e agitar durante cerca de 20 segundos, antes de introduzir o aplicador no reto o mais profundamente possível (desde que não haja desconforto para o doente). Para administrar uma dose de Salofalk espuma retal, o topo da bomba deve ser totalmente empurrado para baixo e libertado. De notar que o spray apenas funciona corretamente quando o topo da bomba aponta para baixo. Após 1 ou 2 aplicações, conforme a necessidade (ver texto seguinte), o aplicador deve ser mantido na mesma posição durante 10-15 segundos, antes de o retirar do reto.

Se o doente tiver dificuldade em reter a quantidade total de espuma, a espuma pode ser administrada em doses repartidas: uma aplicação ao deitar e outra aplicação durante a noite (após evacuação da primeira dose aplicada) ou de manhã cedo.

Os melhores resultados obtêm-se quando o intestino se encontra evacuado, no momento da administração de Salofalk espuma retal.

Geralmente, um episódio agudo de colite ulcerosa ligeira cede após 4 a 6 semanas de tratamento. Recomenda-se continuar o tratamento de manutenção da remissão com uma preparação oral de messalazina, por ex. Salofalk granulado de libertação prolongada, numa dosagem recomendada para esta preparação.

População pediátrica

A experiência e a documentação existente sobre o efeito em crianças são ainda bastante limitadas.

Duração do tratamento

A duração do tratamento é determinada pelo médico assistente.

Modo de administração

Retal.

4.3 Contraindicações

Salofalk espuma retal está contraindicado em casos de:

- hipersensibilidade conhecida aos salicilatos ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- disfunção hepática ou renal grave

Atenção:

Os doentes asmáticos devem ser tratados com Salofalk espuma retal com especial precaução, dado que o sulfito contido na espuma pode causar reações de hipersensibilidade.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Deverão ser efetuadas análises de sangue (contagem sanguínea diferencial; parâmetros de função hepática tal como ALT ou AST; creatinina sérica) e de urina (tiras teste) antes e durante o tratamento, de acordo com o critério do médico assistente. Como norma, aconselha-se que sejam efetuados controlos 14 dias após o início do tratamento e, em seguida, mais duas ou três vezes com intervalos de 4 semanas.

Se os resultados forem normais, os exames de controlo deverão ser efetuados de 3 em 3 meses. Se se verificarem sintomas adicionais, deverão ser imediatamente efetuados exames de controlo.

Recomenda-se especial precaução nos doentes com disfunção hepática.

A messalazina não deve ser usada em doentes com disfunção renal. Deve considerar-se a possibilidade de ocorrência de toxicidade renal induzida pela messalazina, caso a

função renal se deteriore ao longo do período de tratamento. Se for o caso, deve descontinuar-se imediatamente o tratamento com Salofalk espuma retal.

Foram notificados casos de nefrolitíase com a utilização de messalazina, incluindo cálculos renais com um conteúdo em messalazina de 100%. Deve assegurar-se uma ingestão adequada de líquidos durante o tratamento.

A messalazina pode produzir descoloração vermelha-acastanhada da urina após contato com lixívia de hipoclorito de sódio (por exemplo, em sanitas limpas com hipoclorito de sódio contido em certos branqueadores).

Foram notificadas muito raramente discrasias graves do sangue com messalazina. Devem realizar-se análises hematológicas se os doentes tiverem hemorragias, equimoses, púrpura, anemia, febre ou dor faringolaríngea sem explicação aparente. O tratamento com Salofalk espuma retal deve ser descontinuado em caso de suspeita ou confirmação de discrasia do sangue.

Foram raramente notificadas reações de hipersensibilidade cardíaca (miocardite e pericardite) induzidas pela messalazina. Nestes casos, o tratamento com Salofalk espuma retal deve ser descontinuado imediatamente.

Doentes com doença pulmonar, em especial asma, deverão ser cuidadosamente vigiados durante o ciclo de tratamento com messalazina.

Reações cutâneas adversas graves

Foram notificadas reações cutâneas adversas graves (RCAG), incluindo reação adversa a fármacos com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET), associadas ao tratamento com messalazina. A messalazina deve ser descontinuada aos primeiros sinais e sintomas de reações cutâneas graves, tais como erupção cutânea, lesões das mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Hipertensão intracraniana idiopática

Foi notificada hipertensão intracraniana idiopática (pseudotumor cerebral) em doentes a receber messalazina. Os doentes devem ser alertados para sinais e sintomas de hipertensão intracraniana idiopática, incluindo dores de cabeça graves ou recorrentes, perturbações visuais ou zumbidos. Se ocorrer hipertensão intracraniana idiopática deve ser considerada a interrupção da messalazina.

Doentes com antecedentes de reações adversas a preparações que contenham sulfassalazina deverão ser mantidos sob rigorosa vigilância no início de um ciclo de tratamento com messalazina. Se Salofalk espuma retal causar reações agudas de intolerância, como câibras abdominais, dor abdominal aguda, febre, cefaleias graves e erupção cutânea, o tratamento deve ser imediatamente interrompido.

Este medicamento contém 3,44 g de propilenoglicol em cada atuação de Salofalk espuma retal. O propilenoglicol pode causar irritação da pele.

Este medicamento contém metabissulfito de sódio e álcool cetosteárico.

O metabissulfito de sódio pode causar, raramente, reações alérgicas (hipersensibilidade) graves e broncoespasmo.

O álcool cetoesarílico pode causar reações cutâneas locais (p.ex. dermatite de contacto).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação específicos.

Em doentes que são tratados simultaneamente com azatioprina, 6-mercaptopurina ou tioguanina, deve ser tomado em consideração um possível aumento dos efeitos mielosupressores da azatioprina, 6-mercaptopurina ou tioguanina.

Existe fraca evidência de que a messalazina possa diminuir o efeito anticoagulante da varfarina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados adequados sobre o uso de messalazina em mulheres grávidas.

Porém, os dados obtidos a partir do uso de messalazina num número limitado de gravidezes expostas, são indicativos da ausência de efeitos adversos na gestação ou na saúde do feto/recém-nascido. Até à data, não estão disponíveis outros dados com relevância epidemiológica.

Num caso único de tratamento de longo-prazo com uma dose elevada de messalazina (2-4 g, via oral) durante a gravidez, foi notificada a ocorrência de insuficiência renal no recém-nascido.

Não foram efetuados estudos em animais com Salofalk espuma retal.

Estudos em animais realizados com messalazina por via oral, não são indicativos da existência de efeitos nocivos, diretos ou indiretos, relacionados com o período de gestação, desenvolvimento embrionário/fetal, momento do parto ou desenvolvimento pós-natal.

Salofalk espuma retal apenas deve ser utilizado durante a gravidez, se o potencial benefício superar o possível risco.

Aleitamento

O ácido N-acetil-5-aminosalicílico e, em menor grau, a messalazina, são excretados no leite materno. A experiência obtida até à data, em mulheres no período de aleitamento, tratadas com messalazina, é limitada. A possibilidade de ocorrência de reações de hipersensibilidade, tais como diarreia na criança, não pode ser excluída. Por isso, Salofalk espuma retal só deve ser usado durante o período de aleitamento se os

potenciais benefícios superarem os possíveis riscos. Se a criança desenvolver diarreia, o aleitamento deve ser interrompido.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de messalazina sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Classes de Sistemas de Orgãos	Frequência, de acordo com a Convenção MedDRA				Frequência desconhecida (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
	Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Pouco frequentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$)	Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Muito raros ($< 1/10.000$)	
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Distensão abdominal	Desconforto anal, irritação no local de aplicação, tenesmo retal doloroso.			
Doenças do sangue e do sistema linfático				Alteração das contagens sanguíneas (anemia aplásica, agranulocitose, pancitopenia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia)	
Doenças do sistema nervoso			Cefaleias, vertigens	Neuropatia periférica	Hipertensão intracraniana idiopática (ver secção 4.4)
Cardiopatias			Miocardite		

			pericardite		
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino				Reações alérgicas e fibróticas dos pulmões (incluindo dispneia, tosse, broncoespasmo, alveolite, eosinofilia pulmonar, infiltração pulmonar, pneumonite).	
Doenças gastrointestinais			Dores abdominais, diarreia, flatulência, náuseas, vômitos.	Pancreatite aguda	
Doenças renais e urinárias				Disfunção renal, incluindo nefrite intersticial aguda e crônica e insuficiência renal.	Nefrolitíase *
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Erupção cutânea, prurido		Fotosensibilidade	Alopécia.	Reação adversa a fármacos com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET)
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos				Mialgia, artralgia.	

Doenças do sistema imunitário				Reações de hipersensibilização, tais como exantema alérgico, febre medicamentosa, síndrome de lúpus eritematoso, pancolite.	
Afeções hepatobiliares				Alterações nos parâmetros da função do fígado (aumento das transaminases e dos parâmetros da colestase), hepatite, hepatite colestativa.	
Doenças dos órgãos genitais				Oligospermia (reversível).	

* para mais informações, ver secção 4.4.

Foram notificadas reações cutâneas adversas graves (RCAG), incluindo reação adversa a fármacos com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET), associadas ao tratamento com messalazina (ver secção 4.4).

Fotossensibilidade:

São notificadas reações mais graves em doentes com problemas de pele preexistentes, como dermatite atópica e eczema atópico.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED I.P.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram> (preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Os dados relativos a sobredosagem são raros (por ex. tentativa de suicídio com doses orais elevadas de messalazina), e não indicam toxicidade renal ou hepática. Não existe antídoto específico e o tratamento é sintomático e de suporte.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Agentes anti-inflamatórios intestinais; ácido aminosalicílico e agentes similares.

Código ATC: A07 EC02

Mecânismo de ação

É desconhecido o mecanismo da ação anti-inflamatória. Os resultados dos estudos in vitro indicam que a inibição da lipoxigenase pode desempenhar um papel importante. Também foram demonstrados efeitos sobre as concentrações de prostaglandina na mucosa intestinal. A messalazina pode também funcionar como um poderoso eliminador de compostos de oxigénio reativos.

A messalazina atua predominantemente a nível local na mucosa do intestino e no tecido submucoso da face luminal do intestino. Por conseguinte, é importante que a messalazina se encontre disponível nas zonas da inflamação. Consequentemente, a biodisponibilidade sistémica / concentrações plasmáticas de messalazina não são relevantes para a eficácia terapêutica, sendo antes um fator de segurança.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Considerações gerais sobre a messalazina:

Absorção:

A absorção de messalazina é mais elevada nas regiões proximais do intestino e mais reduzida nas regiões distais do mesmo.

Biotransformação:

A messalazina é metabolizada a nível pré-sistémico, na mucosa do intestino e a nível hepático, originando o ácido N-acetil-5-aminosalicílico (N-Ac5-ASA), farmacologicamente inativo. A acetilação parece ser independente do fenótipo acetilador do doente. Uma parte da acetilação também ocorre por ação das bactérias do cólon. A ligação da messalazina e do N-Ac5-ASA às proteínas plasmáticas é de 43 % e 78 %, respetivamente.

Eliminação:

A messalazina e o seu metabolito N-Ac5-ASA são eliminados pelas fezes (a maior parte), pela via renal (varia entre 20 e 50 %, dependendo do tipo de aplicação, preparação galénica e via de libertação de messalazina, respetivamente) e pela via biliar (a menor parte). A excreção renal ocorre predominantemente sob a forma de N-Ac5-ASA. Cerca de 1 % da dose total de messalazina administrada por via oral é excretada no leite materno, predominantemente sob a forma de N-Ac5-ASA.

Particularidades de Salofalk espuma retal:

Distribuição:

Um estudo farmacocintográfico/farmacocinético combinado revelou que a dispersão do Salofalk espuma se efetua de forma rápida e homogénea e é quase completa dentro de 1 hora, alcançando as regiões do reto, cólon sigmoide e cólon esquerdo, dependendo da extensão da inflamação.

Absorção:

A absorção da messalazina é rápida e as concentrações plasmáticas máximas, para a messalazina e para o seu metabolito N-Ac5-ASA são atingidas em aproximadamente 4 horas. No entanto, as concentrações plasmáticas para uma dose de 2 g de messalazina por via retal, são comparáveis às concentrações obtidas com uma dose de 250 mg por via oral, atingindo concentrações máximas de cerca de 0,4 µg/ml. A metabolização pré-sistémica é rápida e o N-Ac5-ASA atinge a concentração plasmática máxima em 4 horas aproximadamente, tal como a messalazina. Porém as concentrações plasmáticas são cerca de 4 a 5 vezes mais elevadas, atingindo cerca de 2 µg/ml.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Com exceção de um estudo de tolerância local efetuado no cão, que mostrou uma boa tolerância retal, não se realizaram outros estudos pré-clínicos com Salofalk espuma retal.

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, genotoxicidade, carcinogenicidade (rato) ou toxicidade reprodutiva.

Foi observada toxicidade renal (necrose papilar renal e danos epiteliais nos túbulos convolutos proximais ou na totalidade do nefrónio) nos ensaios de toxicidade de dose repetida com doses elevadas de messalazina por via oral. Desconhece-se se esta observação tem relevância clínica.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Metabissulfito de sódio (E223),
Álcool cetosteárilico,
Polissorbato 60,
Edetato dissódico,
Propilenoglicol,

Propelentes: propano, n-butano, isobutano.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

Após a primeira utilização/aplicação: 12 semanas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.

Não refrigerar ou congelar.

Trata-se de um recipiente pressurizado, contendo 3,75% (de massa) de propelente inflamável. Deve ser mantido longe de chamas, faíscas ou material incandescente, incluindo cigarros acesos. Deve ser protegido da luz solar direta, temperaturas superiores a 50°C e não deve ser perfurado ou queimado mesmo que o recipiente já se encontre vazio.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Recipiente pressurizado, de alumínio, com válvula doseadora; contendo 80 g (14 aplicações, o que equivale a 7 doses) de suspensão; 14 aplicadores de PVC revestidos com parafina branca e parafina líquida para administração da espuma.

Embalagens:

Embalagem contendo 1 recipiente pressurizado de Salofalk 1g/aplicação, espuma retal, contendo 80 g de suspensão (14 aplicações, o que equivale a 7 doses).

Embalagem "bundle" contendo 4 recipientes pressurizados de Salofalk 1g/aplicação, espuma retal, cada um contendo 80 g de suspensão.

È possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Dr. Falk Pharma GmbH

Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Alemanha

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 4275582 – 14 doses, espuma retal, 1g/dose, recipiente pressurizado de alumínio com válvula doseadora

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 26 janeiro 2003

Data da última renovação: 24 julho 2007

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

28 de janeiro de 2025