

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO.

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

SALOFALK 500 mg comprimidos gastrorresistentes

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido gastrorresistente contém 500 mg de messalazina como substância ativa.

Excipiente com feito conhecido

Contém 49 mg de sódio (sob a forma de carbonato de sódio e croscarmelose sódica)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos gastrorresistentes

Comprimidos gastrorresistentes de cor amarelo claro a ocre, ovais, com superfície lisa sem brilho e sem ranhura.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

O Salofalk 500 mg está indicado no tratamento da:

- Colite ulcerosa (no tratamento de episódios agudos e na prevenção de recorrências).
- Doença de Crohn (no tratamento de episódios agudos).

#### 4.2 Posologia e modo de administração

Adultos

Tratamento de episódios agudos

Recomenda-se nestes casos uma dose diária de 30 a 50 mg/kg de peso, repartida em 3 tomas, em função da idade do doente e da gravidade dos sintomas, até um máximo de 3 g/dia. Em regra administra-se 1 comprimido de Salofalk 500 mg, 3 vezes por dia (de manhã, à tarde e à noite). Em caso de necessidade, a dose pode ser aumentada para 2 comprimidos, 3 vezes por dia.

Terapêutica de prevenção

Após o alívio dos sintomas da fase aguda (geralmente ao fim de 8 a 12 semanas) recomenda-se uma dose diária de 15 a 30 mg/kg de peso, repartida em 2 ou 3 tomas, em função da idade do doente e da gravidade do caso clínico. Em regra como terapêutica de manutenção administra-se 1 comprimido de Salofalk 500 mg, 3 vezes por dia (de manhã, à tarde e à noite).

População pediátrica A documentação que existe é bastante limitada no que respeita a um efeito em crianças (idades compreendidas entre 6 e 18 anos).

Crianças com idade igual ou superior a 6 anos

- Fase aguda da doença:

A dose deve ser determinada caso a caso, partindo de uma dose de 30-50 mg/kg/dia, em tomas repartidas. Dose máxima: 75 mg/kg/dia. A dose total não deve exceder a dose recomendada para o adulto.

- Tratamento de manutenção (colite ulcerosa):

A dose deve ser determinada caso a caso, partindo de uma dose de 15-30 mg/kg /dia, em tomas repartidas. A dose total não deve exceder a dose recomendada para o adulto.

Geralmente recomenda-se a administração de metade da dose do adulto a crianças com peso corporal até 40 kg e a administração da dose indicada para o adulto a crianças com peso superior a 40 kg.

Duração do tratamento

O tratamento de episódios agudos de colite ulcerosa costuma ter uma duração de 8 semanas. A duração do tratamento deverá ser estabelecida pelo médico assistente.

Para a manutenção da remissão na colite ulcerosa, a dose pode normalmente ser reduzida para 1,5 g de messalazina/dia (adultos e adolescentes com peso corporal superior a 40 kg) e 0,75 g de messalazina/dia (crianças/adolescentes).

Geralmente um episódio agudo de colite ulcerosa ou doença de Crohn cede após 8 a 12 semanas de tratamento.

A todos os doentes

Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros (sem mastigar), com muito líquido, de preferência 1 hora antes das refeições.

O Salofalk 500 mg deve ser tomado de forma regular e consistente, quer durante a fase aguda quer durante a terapia a longo termo da fase de manutenção, para alcançar o efeito pretendido.

#### 4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade aos salicilatos, incluindo a messalazina ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1;
- Insuficiências renal e/ou hepática graves.

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A terapêutica com Salofalk 500 mg deverá ser realizada com acompanhamento médico. Deverão ser realizadas análises ao sangue (hemograma, parâmetros da função hepática tais como transaminases, creatinina) e à urina, duas semanas após o início da terapêutica e em intervalos de 4 em 4 semanas durante 3 meses. Caso não haja alterações laboratoriais, as análises deverão ser repetidas todos os 3 meses, ou imediatamente se surgir algum sintoma.

Especial cuidado deverá ser tomado no caso de doentes com disfunção hepática.

A messalazina não deve ser usada em doentes com disfunção renal. Em caso de deterioração da função renal durante o tratamento, deverá avaliar-se uma possível nefrotoxicidade induzida pela messalazina. Se for o caso, deve descontinuar-se imediatamente o tratamento com Salofalk 500 mg comprimidos.

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 500 mg comprimidos 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 500 mg comprimidos deve ser descontinuado imediatamente.

Em doentes com alterações da função pulmonar, particularmente asma, aconselha-se vigilância médica rigorosa durante a terapêutica 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.

Em doentes com história de hipersensibilidade à sulfassalazina, a terapêutica com messalazina deve ser igualmente realizada sob vigilância médica apertada. Caso ocorram sinais agudos de intolerância como espasmos abdominais, dores abdominais agudas, febre, cefaleias ou erupção cutânea graves, a terapêutica deverá ser imediatamente interrompida.

Nota: Em casos raros, em doentes que foram submetidos a ressecção/cirurgia intestinal na região ileocecal, com remoção da válvula ileocecal, verificou-se que os comprimidos de Salofalk 500 mg foram excretados inteiros nas fezes, devido a uma passagem intestinal excessivamente rápida.

Este medicamento contém 49 mg de sódio por comprimido, equivalente a 2,5% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto. Este medicamento contém sódio. 1 comprimido de salofalk 500 mg contém 2,1 mmol (49 mg) de sódio. Esta informação deve ser tida em consideração em doentes com ingestão controlada de sódio.

#### 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos específicos de interação.

Em doentes que recebam em simultâneo tratamento com azatioprina, 6-mercaptopurina ou tioguanina, deve ser tido 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 suficientes sobre a utilização de messalazina em mulheres grávidas. Os dados relativos a um número limitado de gravidezes expostas não revelaram quaisquer efeitos adversos de messalazina sobre a gravidez ou a saúde do feto/recém-nascido. Até à data, não se encontram disponíveis quaisquer outros dados epidemiológicos relevantes. Registou-se um caso (único) de insuficiência renal num recém-nascido, após o tratamento de longo prazo com messalazina em doses elevadas (2-4 g/dia, via oral) durante a gravidez.

Estudos em animais, realizados com messalazina por via oral, não indicam quaisquer efeitos nefastos, diretos ou indiretos, na gestação, desenvolvimento embrionário e fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal.

Durante a gravidez o Salofalk 500 mg apenas deve ser usado se o potencial benefício for superior ao possível risco.

#### Amamentação

O metabolito ácido N-acetil5-aminosalicílico e, em menor grau, a messalazina, são excretados no leite materno. Até à data a experiência de utilização durante o aleitamento é limitada. Não pode ser excluída a possibilidade de ocorrência de reações de hipersensibilidade tais como diarreia nos lactentes.

Salofalk 500 mg apenas deverá ser usado durante o período de amamentação se os benefícios esperados forem superiores aos potenciais riscos. Se o lactente desenvolver diarreia, a amamentação deverá ser interrompida.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas

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

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

A frequência dos efeitos indesejáveis listados abaixo foi definida com base na seguinte convenção (Convenção MedDRA): Muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); Frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); Raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); Muito raros ( $< 1/10.000$ ); Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Classe de sistema-orgãos	Convenção MedDRA sobre frequência			
	Frequentes ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Raros ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ )	Muito raros ( $< 1/10.000$ , desconhecida)	Frequência desconhecida (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Doenças do sangue e do sistema linfático			Alteração das contagens sanguíneas (anemia aplásica, agranulocitose, pancitopenia,	

			neutropenia, leucopenia, trombocitopenia)	
Doenças do sistema imunitário			Reações de hipersensibilidade tais como exantema alérgico, febre medicamentosa, síndrome de lúpus eritematoso, pancolite.	
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias	Tonturas	Neuropatia periférica	Hipertensão intracraniana idiopática (ver secção 4.4)
Cardiopatias		Miocardite, pericardite		
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino			Reações alérgicas e fibróticas do pulmão (incluindo dispneia, tosse, broncoespasmo, alveolite, eosinofilia pulmonar, infiltração pulmonar, pneumonite)	
Doenças gastrointestinais		Dores abdominais, diarreia, flatulência, náuseas, vômitos.	Pancreatite aguda	
Afeções hepatobiliares			Alterações nos parâmetros da função hepática (aumento das transaminases	

			e dos parâmetros da colestase), hepatite, hepatite colestática.	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Erupção cutânea, prurido	Fotossensibilização	Alopécia.	Reação adversa a fármacos com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET)
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos			Mialgia, artralgia.	
Doenças renais e urinárias			Disfunção renal, incluindo nefrite intersticial aguda e crónica e insuficiência renal.	Nefrolitíase *
Doenças dos órgãos genitais e da mama			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 do medicamento. 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 7373

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto: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: 6.8. Aparelho digestivo. Anti-inflamatórios intestinais;  
Código ATC: A07EC02

O ácido 5-aminossalicílico (messalazina) é o metabolito ativo da salicilazossulfapiridina que é utilizado no tratamento de certas doenças inflamatórias crónicas do intestino, como a colite ulcerosa e a doença de Crohn.

Dados obtidos in vitro demonstraram um efeito de inibição da síntese das prostaglandinas bem como da degradação destas substâncias. Foi ainda identificado um local de ação na via da lipoxigenase, impedindo a síntese de leucotrienos considerados responsáveis de alterações inflamatórias intestinais.

#### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A forma de comprimidos com revestimento resistente ao suco gástrico, assegura a libertação da substância ativa na parte distal do intestino delgado e no cólon, o que reforça a sua ação ao nível do local da inflamação.

Após a administração oral de 500 mg de messalazina 3 vezes por dia atingem-se concentrações séricas de  $0,7 \pm 0,4$  mg/ml de ácido 5-aminossalicílico e de  $1,2 \pm 0,3$  mg/ml do seu metabolito acetilado, parcialmente ligadas às proteínas plasmáticas. A



taxa de absorção da messalazina é variável, sendo recuperados na urina cerca de  $44 \pm 21$  % e nas fezes  $35 \pm 10$  % da dose administrada. A semivida de eliminação da messalazina varia entre 0,7 e 2,4 horas.

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos revelaram a inexistência de riscos particulares para o ser humano, com base nos estudos convencionais de farmacologia de segurança, de toxicidade genética, de carcinogênese (rato) e de toxicidade da reprodução. Foi observada toxicidade renal (necrose papilar renal e danos epiteliais nos túbulos convolutos proximais ou na totalidade do nefrônio) nos ensaios de toxicidade por administração reiterada, e para doses elevadas de messalazina por via oral. Desconhece-se se esta observação tem relevância clínica.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista de excipientes

Núcleo:

Carbonato de sódio

Glicina

Polivinilpirrolidona

Celulose microcristalina

Sílica coloidal anidra

Estearato de cálcio

Carboximetilcelulose sódica

Revestimento:

Hidroxipropilmetilcelulose

Eudragit L

Eudragit E

Talco

Dióxido de titânio (E171)

Óxido de ferro amarelo (E172)

Polietilenoglicol 6000

### 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

### 6.3 Prazo de validade

3 anos.

### 6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

#### 6.5 Natureza e conteúdo da embalagem

Acondicionamento primário: blisters de PVC/PVDC/Alumínio.

Apresentação: embalagens de 60 comprimidos.

#### 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

### 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

DR. FALK PHARMA PORTUGAL, Sociedade Unipessoal, Lda.

Rua do Mar Vermelho, nº2, fração 3.2

1990-152 Lisboa

Portugal

### 8. NÚMEROS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 9639930 – 60 comprimidos, 500 mg, blisters de PVC/PVDC/Alumínio

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

Data da primeira autorização: 21 de maio de 1990

Data da última renovação: 11 de novembro de 2011

### 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

28 de janeiro de 2025