

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Salofalk Grânulos, 500 mg granulado de libertação prolongada
Salofalk Grânulos, 1000 mg granulado de libertação prolongada
Salofalk Grânulos, 1,5 g granulado de libertação prolongada
Salofalk Grânulos, 3 g granulado de libertação prolongada

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada saqueta de Salofalk Grânulos 500 mg contém 500 mg de messalazina.
Cada saqueta de Salofalk Grânulos 1000 mg contém 1000 mg de messalazina.
Cada saqueta de Salofalk Grânulos 1,5 g contém 1,5 g de messalazina.
Cada saqueta de Salofalk Grânulos 3 g contém 3 g de messalazina.

Excipientes com efeito conhecido:

Cada saqueta de Salofalk Grânulos 500 mg contém 1,0 mg de aspartamo e 0,04 mg de sucrose.
Cada saqueta de Salofalk Grânulos 1000 mg contém 2,0 mg de aspartamo e 0,08 mg de sucrose.
Cada saqueta de Salofalk Grânulos 1,5 g contém 3,0 mg de aspartamo e 0,12 mg de sucrose.
Cada saqueta de Salofalk Grânulos 3 g contém 6,0 mg de aspartamo e 0,24 mg de sucrose.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Granulado de libertação prolongada.
Descrição: grânulos branco-acinzentados, com forma de bastonete ou arredondada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Para o tratamento de episódios agudos e para a manutenção da remissão da colite ulcerosa ligeira a moderada.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos e Idosos

Para o tratamento de episódios agudos de colite ulcerosa:

Uma vez por dia, 1 saqueta de Salofalk Grânulos 3 g, 1 ou 2 saquetas de Salofalk Grânulos 1,5 g, 3 saquetas de Salofalk Grânulos 1000 mg ou 3 saquetas de Salofalk Grânulos 500 mg (equivalente a 1,5 - 3,0 g de messalazina por dia), de preferência de manhã de acordo com as necessidades de cada caso clínico.

Também é possível administrar a dose diária prescrita dividida em 3 tomas diárias (1 saqueta de Salofalk Grânulos 500 mg 3 vezes por dia, ou 1 saqueta de Salofalk Grânulos 1000 mg 3 vezes por dia), se for mais conveniente para o doente.

Para a manutenção da remissão da colite ulcerosa:

O tratamento padrão é de 0,5 g de messalazina três vezes por dia (de manhã, a meio do dia e à noite) correspondentes a uma dose total de 1,5 g de messalazina por dia.

Para doentes que se sabe apresentarem um maior risco de recidivas, por razões médicas ou devido a dificuldades de adesão ao regime de três doses diárias, o esquema posológico pode ser adaptado a 3,0 g de messalazina administrados numa única dose diária, de preferência de manhã.

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 6 anos ou idade superior:

Na doença em fase ativa: A dose deve ser determinada caso a caso, começando com 30-50 mg/kg/dia, numa toma única diária de preferência de manhã, ou em tomas repartidas. Dose máxima: 75 mg/kg/dia. A dose total não deve exceder a dose máxima do adulto.

Tratamento de manutenção: A dose deve ser determinada caso a caso, começando com 15-30 mg/kg/dia, em tomas repartidas. A dose total não deve exceder a dose recomendada no adulto.

Geralmente, recomenda-se que a dose para uma criança com peso corporal até 40 kg, seja metade da dose do adulto e que, para uma criança com peso corporal acima de 40 kg, seja administrada a dose do adulto.

Modo de administração

O conteúdo das saquetas de Salofalk Grânulos não deve ser mastigado. Os grânulos devem ser colocados sobre a língua e deglutidos, sem mastigar, com muito líquido.

Quer no tratamento de episódios inflamatórios agudos, quer durante o tratamento de longo prazo, o Salofalk Grânulos deve ser tomado regularmente, cumprindo o horário e a duração do tratamento para se atingirem os efeitos terapêuticos desejados.

O tratamento de episódios agudos de colite ulcerosa costuma ter uma duração de 8 semanas. A duração do tratamento é determinada pelo médico.

4.3 Contraindicações

Salofalk Grânulos está contra-indicado em casos de:

- hipersensibilidade à substância ativa, aos salicilatos ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- disfunção hepática ou renal grave.

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 de teste) antes e durante o tratamento, de acordo com o critério do médico assistente. Como norma, aconselha-se que sejam efetuados exames de follow-up 14 dias após o início do tratamento, seguidos de mais dois ou três exames com intervalos de 4 semanas.

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

Recomenda-se especial precaução nos doentes com compromisso hepático.

A messalazina não deve ser usada em doentes com compromisso renal.

Caso ocorra deterioração da função renal durante o tratamento deve considerar-se a possibilidade de toxicidade renal induzida pela messalazina. Se for o caso, deve descontinuar-se imediatamente o tratamento com Salofalk Grânulos.

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 Grânulos 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. Nesses casos, o tratamento com Salofalk 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 sistêmicos (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 médica no início de um ciclo de tratamento com messalazina. Se ocorrerem 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 1 mg/2 mg/3 mg/6 mg de aspartamo em cada saqueta de Salofalk Grânulos 500 mg/1000 mg/1500 mg/3000 mg. O aspartamo é uma fonte de fenilalanina. Pode ser prejudicial em doentes com fenilcetonúria (PKU).

Salofalk Grânulos contém sacarose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, má absorção de glucose-galactose ou insuficiência de sucrase-isomaltase, não devem tomar estes medicamentos.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por saqueta, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação específicos.

Lactulose ou preparações similares que reduzem o pH das fezes:

possível redução da libertação de messalazina dos grânulos devido à diminuição do pH causada pelo metabolismo bacteriano da lactulose.

Em doentes que são tratados simultaneamente com azatioprina, 6-mercaptopurina ou tioguanina, deve ser tido em consideração um possível aumento dos efeitos mielossupressores 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 a utilização de messalazina em mulheres grávidas. Contudo, os dados relativos a um número limitado de gravidezes expostas, não revelam 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.

Foi notificado um caso único de insuficiência renal num recém-nascido, após o tratamento de longo prazo com messalazina em dose elevada (2-4 g, via oral) durante a gravidez.

Estudos em animais, realizados com messalazina por via oral, não indicam quaisquer efeitos nefastos, diretos ou indiretos, no que respeita à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou ao desenvolvimento pós-natal.

Salofalk Grânulos só deve ser usado durante a gravidez, se o benefício potencial for superior ao possível risco.

Amamentação

O ácido N-acetil-5-aminosalicílico, e em menor grau a messalazina, são excretados no leite materno. A experiência da utilização durante o aleitamento é limitada até à data. Não pode ser excluída a possibilidade de ocorrência de reações de hipersensibilidade, como diarreia na criança. Por isso, durante o período de amamentação, o Salofalk Grânulos apenas deve ser usado se o potencial benefício for superior ao possível risco. Se a criança desenvolver diarreia, a amamentação deve ser interrompida.

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 Órgãos	Frequência de Acordo com a Convenção MedDRA				
	frequentes ($\geq 1/100$; $< 1/10$)	pouco frequentes ($\geq 1/1.000$; $< 1/100$)	raros ($\geq 1/10.000$; $< 1/1.000$)	muito raros ($< 1/10.000$)	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 e 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 dos pulmões (incluindo dispneia, tosse, broncoespasmo, alveolite, eosinofilia pulmonar, infiltração pulmonar, pneumonite).	
Doenças gastrointestinais		Dores abdominais, diarreia, dispepsia, flatulência, náuseas, vômitos, pancreatite aguda			
Doenças hepatobiliares			Hepatite colestática	Hepatite	
Doenças renais e urinárias				Compromisso renal, incluindo nefrite intersticial aguda e crônica e insuficiência renal	Nefrolitíase *
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Erupção cutânea, prurido		Fotossensibilidade	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			Artralgia	Mialgia	
Doenças dos órgãos genitais e da mama				Oligospermia (reversível).	
Perturbações gerais			Astenia, fadiga		
Exames complementares de diagnóstico		Alterações nos parâmetros da função			

		hepática (aumento das transaminase s e dos parâmetros da colestase), alterações das enzimas pancreáticas (aumento da lipase e da amilase), aumento da contagem de eosinófilos			
--	--	---	--	--	--

* 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/submissaooram> (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: 6.8 Anti-inflamatórios intestinais; ácido aminossalicílico e agentes semelhantes.
 Código ATC: A07EC02

Mecanismo 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 neste mecanismo.

Foram também demonstrados efeitos sobre as concentrações de prostaglandina na mucosa intestinal. A messalazina (ácido 5-aminossalicílico / 5-ASA) pode também funcionar como um poderoso eliminador de compostos de oxigénio reativos.

Efeitos farmacodinâmicos

A messalazina, administrada por via oral, 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. A biodisponibilidade sistémica / concentrações plasmáticas de messalazina não são por isso relevantes para a eficácia terapêutica, sendo antes um fator de segurança. Com este objetivo os grânulos de Salofalk são resistentes ao suco gástrico e a messalazina é libertada de uma forma dependente do pH, devido ao revestimento com Eudragit L, e ainda de uma forma prolongada, devido à estrutura de matriz do grânulo.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Considerações gerais sobre a messalazina:

Absorção:

A absorção da 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-aminossalicílico (N-Ac-5-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-Ac-5-ASA às proteínas plasmáticas é de 43% e 78%, respetivamente.

Eliminação:

A messalazina e o seu metabolito N-Ac-5-ASA são eliminados pelas fezes (a maior parte), pela via renal (varia entre 20% e 50%, dependendo do tipo de aplicação, forma farmacêutica e via de libertação de messalazina, respetivamente) e pela via biliar (a menor parte). A excreção renal ocorre predominantemente sob a forma de N-Ac-5-ASA. Cerca de 1 % da dose total de messalazina administrada por via oral, é excretada no leite materno, predominantemente sob a forma de N-Ac-5-ASA.

Particularidades de Salofalk Grânulos:

Distribuição:

Devido às dimensões do grânulo, de cerca de 1 mm, o trânsito do estômago para o intestino delgado é efetuado rapidamente.

Um estudo farmacocintográfico/farmacocinético combinado revelou que o composto atinge a região ileocecal em aproximadamente 3 horas e o cólon ascendente em aproximadamente 4 horas. O período total do trânsito no cólon é de cerca de 20 horas. Estima-se que aproximadamente 80% da dose administrada por via oral esteja disponível no cólon, sigmoide e reto.

Absorção:

A libertação da messalazina a partir de Salofalk Grânulos tem início após um período de 2-3 horas e as concentrações plasmáticas máximas são atingidas em cerca de 4-5 horas. A biodisponibilidade sistémica da messalazina, após administração oral foi avaliada em aproximadamente 15-25%.

A ingestão de alimentos atrasa a absorção em cerca de 1 a 2 horas, mas não altera a taxa e a extensão da absorção.

Eliminação:

Para uma dose diária de 3 x 500 mg de messalazina, a eliminação renal total de messalazina e de N-Ac5-ASA em estado estacionário, foi calculada em cerca de 25%. A messalazina excretada sob a forma não metabolizada foi inferior a 1% da dose oral. A semivida de eliminação terminal observada após a administração de uma dose única de 3 * 500 mg ou 3 * 1000 mg de Salofalk Grânulos foi de 10,5 horas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

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

Foi observada toxicidade renal (necrose papilar renal e danos epiteliais nos túbulos contornados proximais ou na totalidade do nefrônio) nos ensaios de toxicidade de dose repetida com doses orais elevadas de messalazina. Desconhece-se a relevância clínica desta observação.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Aspartamo (E 951)
Croscarmelose sódica
Celulose microcristalina
Ácido cítrico
Sílica coloidal anidra
Hipromelose
Estearato de magnésio
Copolímero ácido metacrílico-metilmetacrilato (1:1) (Eudragit L 100)
Metilcelulose
Dispersão de poliacrilato a 40% (Eudragit NE 40 D contendo 2% de nonoxinol 100)
Povidona K 25
Simeticone
Ácido sórbico
Talco
Dióxido de titânio (E 171)
Citrato de trietilo
Aroma de baunilha (contendo sacarose).

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

4 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Estes medicamentos não necessitam de qualquer precaução especial de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Saqueta de película de poliéster/alumínio/polietileno.
Cada saqueta de Salofalk Grânulos 500 mg contém 0,93 g de grânulos.
Cada saqueta de Salofalk Grânulos 1000 mg contém 1,86 g de grânulos.
Cada saqueta de Salofalk Grânulos 1,5 g contém 2,79 g de grânulos.
Cada saqueta de Salofalk Grânulos 3 g contém 5,58 g de grânulos.

Apresentações:

Embalagens contendo 50, 100 e 300 saquetas de Salofalk Grânulos 500 mg.
Embalagens contendo 20, 50, 60, 100 e 150 saquetas de Salofalk Grânulos 1000 mg.
Embalagens contendo 20, 30, 35, 45, 50, 60, 70, 90, 100 e 150 saquetas de Salofalk Grânulos 1,5 g.
Embalagens contendo 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90 e 100 saquetas de Salofalk Grânulos 3 g.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Alemanha
Tel.: +49 (0)761 1514-0
E-mail: zentrale@drfalkpharma.de

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Salofalk Grânulos 500 mg:
Registo nº 4212783 – 50 saquetas
Registo nº 4212882 - 100 saquetas
Registo nº 4212981 - 300 saquetas

Salofalk Grânulos 1000 mg
Registo nº 5107735 - 20 saquetas
Registo nº 5104245 - 60 saquetas
Registo nº 4213088 - 50 saquetas
Registo nº 4213187 - 100 saquetas
Registo nº 4213286 - 150 saquetas

Salofalk Grânulos 1,5 g
Registo nº 5132535 - 20 saquetas
Registo nº 5132543 - 60 saquetas

Salofalk Grânulos 3 g
Registo nº 5653464 - 20 saquetas
Registo nº 5398433 - 60 saquetas

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

Salofalk Grânulos 500 mg e 1000 mg:
Data da primeira autorização: 21 novembro 2002
Data da última renovação: 30 setembro 2007

Salofalk Grânulos 1,5 g:
Data da primeira autorização: 29 agosto 2008

Salofalk Grânulos 3g:
Data da primeira autorização: 3 agosto 2011

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

28 janeiro 2025