

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1 NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

SALOFALK®
Mesalazine (5-aminosalicylic acid)
Suppositories 500 mg

2 COMPOSITION

Each Salofalk suppository contains 500 mg mesalazine.

Excipient with known effect: cetyl alcohol

For the full list of excipients, see section “Pharmaceutical particulars” further down.

3 DOSAGE FORM

Suppository

4 CLINICAL PARTICULARS

4.1 Indications

Management of mild & moderate attacks and maintenance treatment of ulcerative colitis, especially in the rectum & sigmoid colon and also in the descending colon

4.2 Posology and method of administration

The usual dosage of Salofalk® 500 suppositories is one rectal suppository 2 times daily. The suppository should be retained for one three hours or longer, if possible, to achieve the maximum benefit.

4.3 Contraindications

Salofalk suppositories are contraindicated in cases of

- Severe impairment of renal or hepatic function.
- Hypersensitivity to the active substance, salicylates or to any of the excipients listed in section “Pharmaceutical Particulars”.
- Gastric and duodenal ulcers.
- Haemorrhagic diathesis (predisposition to bleeding).

Salofalk® 500 suppositories should not be used to treat infants and small children because of insufficient experience with this age group.

4.4 Warnings and precautions

Blood tests (differential blood count; liver function parameters such as ALT or AST; serum creatinine) and urinary status (dip-sticks) should be determined prior to and during treatment, at the discretion of the treating physician. As

a guideline, follow-up tests are recommended 14 days after commencement of treatment, then a further two to three tests at intervals of 4 weeks.

If the findings are normal, follow-up tests should be carried out every 3 months. If additional symptoms occur, these tests should be performed immediately.

Caution is recommended in patients with impaired hepatic function.

Salofalk suppositories should not be used in patients with impaired renal function. Mesalazine-induced renal toxicity should be considered if renal function deteriorates during treatment.

Cases of nephrolithiasis have been reported with the use of mesalazine including stones with a 100 % mesalazine content. It is recommended to ensure adequate fluid intake during treatment.

Patients with pulmonary disease, in particular asthma, should be very carefully monitored during a course of treatment with Salofalk suppositories.

Severe cutaneous adverse reactions

Severe cutaneous adverse reactions (SCARs), including Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN), have been reported in association with mesalazine treatment.

Mesalazine should be discontinued, at the first appearance of signs and symptoms of severe skin reactions, such as skin rash, mucosal lesions, or any other sign of hypersensitivity.

Patients with a history of adverse drug reactions to preparations containing sulphasalazine should be kept under close medical surveillance on commencement of a course of treatment with Salofalk suppositories. Should the suppositories cause acute intolerance reactions such as abdominal cramps, acute abdominal pain, fever, severe headache and rash, therapy should be discontinued immediately.

Cetyl alcohol, an excipient of Salofalk suppositories can cause local skin irritation (e.g. contact dermatitis).

4.5 Drug interactions

Specific interaction studies have not been performed.

Interactions may occur during treatment with Salofalk® 500 suppositories and concomitant administration of the following medicinal products. Most of these possible interactions are based on theoretical reasons:

- Coumarin-type anticoagulants: possible potentiation of the anticoagulant effects (increasing the risk of gastrointestinal haemorrhage)
- Glucocorticoids: possible increase in undesirable gastric effects
- Sulphonylureas: possible increase in the blood glucose-lowering effects
- Methotrexate: possible increase in the toxic potential of methotrexate
- Probenecid/sulphapyrazone: possible attenuation of the uricosuric effects
- Spironolactone/frusemide: possible attenuation of the diuretic effects
- Rifampicin: possible attenuation of the tuberculostatic effect

In patients who are concomitantly treated with azathioprine, 6-mercaptopurine or thioguanine a possible increase in the myelosuppressive effects of azathioprine, 6-mercaptopurine or thioguanine should be taken into account.

4.6 Pregnancy and lactation

Pregnancy

There are no adequate data from the use of Salofalk suppositories in pregnant women.

However, data on a limited number of exposed pregnancies indicate no adverse effect of mesalazine on the pregnancy or on the health of the foetus/newborn child. To date no other relevant epidemiologic data are available.

In one single case after long-term use of a high dose mesalazine (2-4 g/day, orally) during pregnancy, renal failure in a neonate was reported.

Animal studies on oral mesalazine do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, embryonic/foetal development, parturition or postnatal development.

Salofalk suppositories should only be used during pregnancy if the potential benefit outweighs the possible risk.

Breast-feeding

N-acetyl-5-aminosalicylic acid and to a lesser degree mesalazine are excreted in breast milk. Only limited experience during lactation in women is available to date. Hypersensitivity reactions such as diarrhoea in the infant cannot be excluded. Therefore, Salofalk suppositories should only be used during breast-feeding if the potential benefit outweighs the possible risk. If the infant develops diarrhoea, breast-feeding should be discontinued.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Salofalk suppositories have no or negligible influence on the ability to drive and use machines.

4.8 Undesirable effects

System Organ Class	Frequency According to MedDRA convention		
	Rare ($\geq 1/10.000$; $< 1/1.000$)	Very rare ($< 1/10.000$)	Not known (cannot be estimated from the available data)
Blood and lymphatic system disorders		Altered blood counts (aplastic anaemia, agranulocytosis, pancytopenia, neutropenia, leukopenia, thrombocytopenia)	
Nervous system disorders	Headache, dizziness	Peripheral neuropathy	
Cardiac disorders	Myocarditis, Pericarditis		
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		Allergic and fibrotic lung reactions (including dyspnoea, cough, bronchospasm, alveolitis, pulmonary eosinophilia, lung infiltration, pneumonitis)	
Gastrointestinal disorders	Abdominal pain, diarrhoea, flatulence, nausea, vomiting, constipation	Acute pancreatitis	
Renal and urinary disorders		Impairment of renal function including acute and chronic interstitial nephritis and renal	Nephrolithiasis*

		insufficiency	
Skin and subcutaneous tissue disorders	Photosensitivity	Alopecia	Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN)
Musculoskeletal and connective tissue disorders		Myalgia, arthralgia	
Immune system disorders		Hypersensitivity reactions such as allergic exanthema, drug fever, lupus erythematosus syndrome, pancolitis	
Hepatobiliary disorders		Changes in liver function parameters (increase in transaminases and cholestasis parameters), hepatitis, cholestatic hepatitis	
Reproductive system disorders		Oligospermia (reversible)	

* see section “Warnings and precautions” for further information

Severe cutaneous adverse reactions (SCARs), including Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN), have been reported in association with mesalazine treatment (see section “Warnings and precautions”).

Photosensitivity

More severe reactions are reported in patients with pre-existing skin conditions such as atopic dermatitis and atopic eczema.

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product.

4.9 Overdosage

There are rare data on overdosage (e.g., intended suicide with high oral doses of mesalazine), which do not indicate renal or hepatic toxicity. There is no specific antidote and treatment is symptomatic and supportive.

5 PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Intestinal anti-inflammatory agents, aminosalicilic acid and similar agents

ATC code: A07EC02

The mechanism of the anti-inflammatory action is unknown. The results of *in vitro* studies indicate that inhibition of lipoxygenase may play a role.

Effects on prostaglandin concentrations in the intestinal mucosa have also been demonstrated. Mesalazine (5-Aminosalicylic acid / 5-ASA) may also function as a radical scavenger of reactive oxygen compounds.

On reaching the intestinal lumen, rectally administered mesalazine has largely local effects on the intestinal mucosa and submucosal tissue.

5.2 Pharmacokinetic properties

General considerations of mesalazine

Absorption

Mesalazine absorption is highest in proximal gut regions and lowest in distal gut areas.

Biotransformation

Mesalazine is metabolised both pre-systemically by the intestinal mucosa and in the liver to the pharmacologically inactive N-acetyl-5-aminosalicylic acid (N-Ac-5-ASA). The acetylation seems to be independent of the acetylator phenotype of the patient. Some acetylation also occurs through the action of colonic bacteria. Protein binding of mesalazine and N-Ac-5-ASA is 43 % and 78 %, respectively.

Elimination

Mesalazine and its metabolite N-Ac-5-ASA are eliminated via the faeces (major part), renally (varies between 20 % and 50 %, dependent on kind of application, pharmaceutical preparation and route of mesalazine release, respectively), and biliary (minor part). Renal excretion predominantly occurs as N-Ac-5-ASA. About 1 % of total orally administered mesalazine dose is excreted into the breast milk mainly as N-Ac-5-ASA.

5.3 Preclinical safety data

With the exception of a local tolerance study in dogs, which demonstrated good rectal tolerance, no preclinical studies have been performed with Salofalk suppositories.

Preclinical data on mesalazine reveal no special hazard for humans based on conventional studies of safety pharmacology, genotoxicity, carcinogenicity (rat) or toxicity to reproduction.

Kidney toxicity (renal papillary necrosis and epithelial damage in the proximal convoluted tubule or the whole nephron) has been seen in repeat-dose toxicity studies with high oral doses of mesalazine. The clinical relevance of this finding is unknown.

6 PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Salofalk suppositories contain the following excipients:
Hard Fat, Docusate sodium, Cetyl alcohol.

6.2 Incompatibilities

None known.

6.3 Storage condition

Do not store above 25 °C (77 °F) and protect from light. Keep out of the sight and reach of children.

6.4 Pack size

Salofalk suppositories are in white opaque PVC/PE strips of 5.
Available in packs of 30 suppositories.

7 IMPORTED AND MARKETING BY

[LOGO]

Gunung Putri, Bogor – Indonesia

8 MANUFACTURED BY

Corden Pharma Fribourg AG, Zweigniederlassung Ettingen
Ettingen – Switzerland

For

Dr. Falk Pharma GmbH
Freiburg – Germany

[LOGO]

9 MARKETING AUTHORISATION NUMBER

DKI9981000253A1

10 DATE OF FIRST AUTHORISATION

12.08.1999

11 DATE OF REVISION OF THE TEXT

03/2023

ON DOCTOR'S PRESCRIPTION ONLY

Leaflet: Informasi untuk Pasien

SALOFALK®

Mesalazine (5-asam aminosalisilat)

Supositoria 500 mg

Bacalah leaflet ini dengan saksama sebelum Anda menggunakan obat ini karena mengandung informasi penting untuk Anda.

- Simpan leaflet ini. Anda mungkin perlu membacanya lagi.
- Jika ada pertanyaan lebih lanjut, hubungi dokter atau apoteker.
- Obat ini diresepkan hanya untuk Anda. Jangan diberikan kepada orang lain. Obat dapat membahayakan orang lain meskipun gejala penyakitnya sama dengan Anda.
- Jika terjadi efek samping, sampaikan kepada dokter atau apoteker. Termasuk semua efek samping yang tidak tercantum pada leaflet ini. Lihat bagian "Potensi Efek Samping".

Informasi yang tercantum pada leaflet ini

1. Salofalk supositoria dan kegunaannya
2. Yang perlu diketahui sebelum menggunakan Salofalk supositoria
3. Cara menggunakan Salofalk supositoria
4. Potensi efek samping
5. Cara menyimpan Salofalk supositoria
6. Isi kemasan dan informasi lainnya

1. Salofalk supositoria dan kegunaannya

Salofalk supositoria mengandung zat aktif mesalazine, zat anti inflamasi yang digunakan untuk mengobati penyakit radang usus.

Salofalk supositoria digunakan untuk

- Pengobatan serangan ringan ataupun sedang dan untuk pengobatan pemeliharaan colitis ulseratif, khususnya pada rectum dan kolon sigmoid dan juga pada kolon "desenden"

2. Yang perlu diketahui sebelum menggunakan Salofalk supositoria

Jangan gunakan Salofalk supositoria

- Jika Anda alergi terhadap mesalazine, asam salisilat, salisilat seperti Aspirin® atau bahan lain dalam obat ini (tercantum pada bagian "Isi Kemasan dan Informasi Lainnya").
- Jika Anda mengidap penyakit hati atau ginjal yang parah.
- Jika Anda memiliki riwayat tukak lambung atau usus halus.
- Jika Anda memiliki kecenderungan mudah terjadi pendarahan (diatesis hemoragik).

Peringatan dan Tindakan Pencegahan

Bicarakan dengan dokter sebelum menggunakan Salofalk supositoria

- Jika Anda memiliki riwayat gangguan paru-paru, terutama jika Anda mengidap **asma bronkial**.
- Jika Anda memiliki riwayat alergi terhadap sulfasalazine, zat yang terkait dengan mesalazine.
- Jika Anda menderita gangguan **hati**.
- Jika Anda menderita gangguan **ginjal**.

- Jika Anda pernah mengalami ruam kulit atau kulit mengelupas, melepuh, dan/atau luka mulut yang parah setelah menggunakan mesalazine.

Selama perawatan, dokter mungkin menginginkan agar Anda tetap berada di bawah pengawasan medis yang ketat dan mungkin harus menjalani pemeriksaan darah dan urin secara teratur.

Batu ginjal bisa terbentuk saat Anda menggunakan mesalazine. Gejalanya dapat mencakup nyeri di bagian samping perut dan terdapat darah dalam urin. Anda perlu minum cairan dalam jumlah cukup selama perawatan dengan mesalazine.

Reaksi kulit yang parah, antara lain sindrom Stevens-Johnson dan nekrolisis epidermal toksik telah dilaporkan sehubungan dengan perawatan dengan mesalazine. Hentikan penggunaan mesalazine dan segera dapatkan bantuan medis jika Anda melihat salah satu gejala yang berhubungan dengan reaksi kulit parah yang dijelaskan di bagian "Potensi Efek Samping".

Obat-obatan lain dan Salofalk Supositoria

Beri tahu dokter atau apoteker jika Anda mengonsumsi atau menggunakan obat yang disebutkan di bawah ini, karena efek obat-obatan ini dapat berubah (terjadi interaksi):

- **Zat tertentu yang menghambat pembekuan darah** (Obat untuk trombosis atau untuk mengencerkan darah, misalnya warfarin).
- **Glukokortikoid** (Obat yang dapat menghambat respon inflamasi dalam tubuh)
- **Sulfonilurea** (Obat untuk menurunkan kadar gula darah)
- **Methotrexat** (Obat untuk mencegah pertumbuhan sel kanker)
- **Probenecid/sulphapyrazone** (Obat untuk menurunkan kadar asam urat)
- **Spironolakton/frusemide** (Obat untuk mengatasi tekanan darah tinggi)
- **Rifampisin** (Obat untuk mengatasi infeksi bakteri penyebab tuberkulosis)
- **Azathioprine, 6-merkaptopurin, atau thioguanine** (Obat yang digunakan untuk mengatasi gangguan imun).

Beri tahu dokter atau apoteker jika Anda sedang menggunakan, baru saja menggunakan, atau mungkin menggunakan obat-obatan lain.

Kehamilan, menyusui, dan kesuburan

Jika Anda sedang hamil atau menyusui, mungkin sedang hamil atau berencana untuk hamil, konsultasikan dengan dokter atau apoteker sebelum menggunakan obat ini.

Salofalk supositoria hanya boleh digunakan selama kehamilan atas anjuran dokter.

Salofalk supositoria juga hanya boleh digunakan selama menyusui atas anjuran dokter karena obat ini bisa masuk ke dalam ASI.

Mengemudi dan menggunakan mesin

Tidak ada efek pada kemampuan mengemudi dan menggunakan mesin.

Salofalk supositoria mengandung setil alkohol

Setil alkohol dapat menyebabkan iritasi kulit lokal (mis. dermatitis kontak)

3. Cara menggunakan Salofalk supositoria

Pada umumnya dosis Salofalk® 500 supositoria adalah satu supositoria 2 kali sehari. Bilamemungkinkan. Salofalk® 500 supositoria sebaiknya didiamkan 1-3 jam atau lebih, untuk memperoleh hasil yang maksimum.

Jika Anda menggunakan Salofalk supositoria lebih banyak daripada yang seharusnya

Hubungi dokter jika Anda ragu, sehingga dokter dapat memutuskan perawatan apa yang harus dilakukan.

Jika Anda menggunakan terlalu banyak Salofalk supositoria pada suatu waktu, gunakan dosis berikutnya sesuai dengan yang diresepkan. Jangan menggunakan dosis lebih kecil.

Jika Anda lupa menggunakan Salofalk supositoria

Jangan menggunakan Salofalk supositoria melebihi dosis lazim pada waktu berikutnya, tetapi lanjutkan perawatan sesuai dengan dosis yang diresepkan.

Jika Anda berhenti menggunakan Salofalk supositoria

Jangan berhenti menggunakan obat ini sebelum berkonsultasi dengan dokter.

Jika ada pertanyaan lebih lanjut tentang penggunaan obat ini, tanyakan kepada dokter atau apoteker.

4. Potensi Efek Samping

Seperti semua obat, obat ini bisa menimbulkan efek samping walaupun tidak semua orang mengalaminya.

Semua obat dapat menimbulkan reaksi alergi walaupun reaksi alergi yang parah sangat jarang terjadi.

Jika Anda mengalami gejala berikut setelah menggunakan obat ini, segera hubungi dokter.

- **Alergi ruam kulit**
- **Demam**
- **Kesulitan bernapas**

Jika kesehatan Anda merosot tajam, terutama jika disertai demam, dan/atau sakit tenggorokan dan mulut, hentikan penggunaan supositoria ini dan segera hubungi dokter.

Gejala-gejala ini, yang sangat jarang muncul, dapat disebabkan oleh penurunan jumlah sel darah putih dalam darah (kondisi yang disebut agranulositosis) yang dapat membuat tubuh lebih rentan terkena infeksi parah. Pemeriksaan darah dapat memastikan apakah gejala tersebut disebabkan oleh efek obat ini dalam darah.

Hentikan penggunaan mesalazine dan segera dapatkan bantuan medis jika Anda mengamati terjadinya gejala berikut:

- bercak kemerahan (bukan bentolan) berbentuk bundar atau lingkaran di badan, sering kali melepuh di bagian tengahnya, kulit mengelupas, bisul di mulut, tenggorokan, hidung, alat kelamin, dan mata. Ruam kulit yang parah ini bisa didahului dengan demam dan gejala mirip flu.

Efek samping berikut ini juga pernah dilaporkan oleh pasien yang menggunakan mesalazine:

Efek samping yang jarang terjadi (dapat dialami oleh <1 dari 1.000 pasien)

- Sakit perut, diare, perut kembung (flatulence), mual, muntah, sembelit
- Sakit kepala, pusing
- Nyeri dada, sesak napas atau anggota tubuh bengkak karena efeknya pada jantung
- Kulit makin sensitif terhadap sinar matahari dan sinar ultraviolet (fotosensitivitas meningkat)

Efek samping yang sangat jarang terjadi (dapat dialami oleh <1 dari 10.000 pasien)

- Perubahan fungsi ginjal, kadang disertai bengkak pada anggota tubuh atau nyeri pinggang

- Sakit perut yang parah karena radang pankreas akut
- Demam, sakit tenggorokan atau lesu karena perubahan hitung darah
- Sesak napas, batuk, napas berbunyi, bayangan paru-paru pada sinar-x akibat kondisi alergi dan/atau kondisi radang paru-paru
- Diare parah dan sakit perut karena alergi terhadap obat ini di dalam usus
- Ruam kulit atau inflamasi
- Nyeri otot dan sendi
- Sakit kuning atau sakit perut karena gangguan hati dan aliran empedu
- Rambut rontok dan terjadinya kebotakan
- Mati rasa dan kesemutan di tangan dan kaki (neuropati perifer)
- Penurunan produksi sperma yang reversibel

Tidak diketahui (frekuensi tidak dapat diperkirakan dari data yang tersedia)

- Batu ginjal dan nyeri yang berhubungan dengan ginjal (lihat bagian "Peringatan dan Tindakan Pencegahan")

Pelaporan efek samping

Jika muncul efek samping, bicarakan dengan dokter atau apoteker. Termasuk semua efek samping yang tidak tercantum dalam leaflet ini.

5. Cara Menyimpan Salofalk supositoria

Simpan produk agar tidak terlihat dan tidak terjangkau anak-anak.

Jangan gunakan obat ini setelah tanggal kedaluwarsa yang tertera pada kemasan strip dan pada kardus. Tanggal kedaluwarsa mengacu pada hari terakhir pada bulan tersebut.

Jangan disimpan pada suhu di atas 25 °C.

Simpan di dalam kemasan aslinya untuk melindungi isinya dari cahaya.

Jangan membuang obat apa pun melalui air limbah atau limbah rumah tangga. Tanyakan kepada apoteker tentang cara membuang obat yang tidak lagi Anda gunakan. Tindakan ini akan ikut melindungi lingkungan.

6. Isi Kemasan dan Informasi Lainnya

Kandungan Salofalk supositoria

Zat aktif Salofalk adalah mesalazine dan satu supositoria mengandung 500 mg mesalazine.

Bahan lainnya

Lemak jenuh, natrium dokusat, setil alkohol.

Tampilan Salofalk supositoria dan kemasannya

Salofalk Supositoria dikemas dalam strip PVC/PE berwarna putih buram berisi 5. Tersedia dalam kemasan berisi 30 supositoria.

Pemegang Izin Pemasaran

[LOGO]

Gunung Putri, Bogor – Indonesia

Diproduksi oleh:

Corden Pharma Fribourg AG, Zweigniederlassung Ettingen
Ettingen – Swiss

Untuk:

Dr. Falk Pharma GmbH
Freiburg – Jerman

Reg. No.: DK19981000253A1

Leaflet ini terakhir kali direvisi pada Maret 2023.

HARUS DENGAN RESEP DOKTER