

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PROCTASACOL 500 mg gel rettale

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un contenitore monodose contiene: mesalazina (acido 5-aminosalicilico, 5-ASA) 500 mg

Eccipienti con effetti noti: metile p-idrossibenzoato e propile p-idrossibenzoato, glicerolo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICA

Gel rettale.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Proctiti ulcerose, morbo di Crohn, flogosi idiopatiche intestinali acute e croniche a localizzazione anorettale e perianale. Trattamento delle fasi attive e prevenzione delle recidive.

Nella fase attiva di grado severo è consigliabile l'associazione con trattamento cortisonico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

Nella fase attiva della malattia, la dose media giornaliera per adulti è di 1,5 g di mesalazina, pari a 3 contenitori monodose di gel, salvo diverso giudizio del medico.

Popolazione pediatrica

Per bambini sopra i due anni di età le dosi sono proporzionalmente ridotte, secondo prescrizione medica.

Esiste poca esperienza e solo una limitata documentazione sugli effetti nei bambini.

La durata del trattamento, nella fase attiva, è di 4-6 settimane.

Durante la remissione, che richiede una cura di mantenimento di lunga durata per prevenire le recidive, la frequenza ed il dosaggio saranno determinati dal medico.

Modo di somministrazione

Il medicinale va applicato con alvo libero da feci.

Per l'applicazione, seguire le seguenti istruzioni:

- 1- Liberare la cannula rettale dal copri cannula (sigillo di garanzia).
- 2- Introdurre nell'ano la cannula per tutta la sua lunghezza.
- 3- Premere sul fondo del tubo per far defluire il gel.
- 4- Spalmare intorno all'area perianale.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti riportati al paragrafo 6.1.

Ipersensibilità ai salicilati.

Grave compromissione della funzionalità epatica o renale. Nefropatie gravi. Preesistenti ulcere gastriche o duodenali. Ulcera peptica in fase attiva. Il prodotto non va somministrato a pazienti con diatesi emorragica.

Bambini al di sotto dei due anni.

Generalmente controindicato in gravidanza; controindicato nelle ultime settimane di gestazione e durante l'allattamento (vedere par. 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Recidive della sintomatologia obiettiva e soggettiva possono verificarsi sia dopo la sospensione del trattamento con PROCTASACOL sia durante un trattamento di mantenimento inadeguato.

Sono stati segnalati casi di nefrolitiasi con l'uso di mesalazina, compresi calcoli con un contenuto di mesalazina del 100 %. Si raccomanda di garantire un'adeguata assunzione di liquidi durante il trattamento.

Prima dell'inizio e nel corso del trattamento, a discrezione del medico curante, devono essere eseguiti test ematici [conta ematica differenziale (formula leucocitaria); parametri di funzionalità epatica quali ALT o AST; creatinina sierica] e test urinari (dispositivi dipstick). Come linea-guida, vengono raccomandati un primo controllo dopo 14 giorni dall'inizio del trattamento e successivamente 2-3 valutazioni ad intervalli di 4 settimane.

Se i risultati rientrano nella normalità, le valutazioni di follow-up devono essere ripetute ogni 3 mesi. Se si manifestano ulteriori sintomi, gli stessi test devono essere eseguiti immediatamente.

Si raccomanda cautela nell'uso in pazienti con compromissione della funzionalità epatica e in soggetti in trattamento con ipoglicemizzanti orali, diuretici, cumarinici e corticosteroidi.

PROCTASACOL non deve essere utilizzato in pazienti con compromissione della funzionalità renale. Nel caso in cui la funzionalità renale peggiori nel corso del trattamento, deve essere presa in considerazione la tossicità renale indotta da mesalazina.

Il suo impiego andrà evitato nei pazienti con conclamata insufficienza renale. Si raccomanda una valutazione della funzione renale per tutti i pazienti prima di iniziare la terapia, e almeno due volte all'anno in corso di trattamento.

I pazienti con malattia polmonare, in particolare con asma, devono essere controllati molto attentamente nel corso del trattamento con PROCTASACOL.

In pediatria il farmaco va somministrato solo in caso di effettiva necessità e sotto controllo medico.

L'uso prolungato del prodotto può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione.

Pazienti con precedenti di reazioni avverse in seguito a trattamento con preparazioni contenenti sulfasalazina, devono essere mantenuti sotto stretta sorveglianza medica all'inizio di un ciclo di trattamento con PROCTASACOL. La terapia deve essere immediatamente sospesa nel caso in cui PROCTASACOL causi reazioni di intolleranza acuta come crampi addominali, dolore addominale acuto, diarrea con sangue, febbre, cefalea grave e rash.

Nelle fasi attive di grado severo, può essere consigliabile associare un trattamento cortisonico per via sistemica.

A seguito di trattamento con mesalazina, sono stati segnalati rari casi di discrasie ematiche gravi.

Nel caso in cui il paziente sviluppasse emorragie di non chiara eziologia, ematomi, porpora, anemia, febbre oppure mal di gola, dovranno essere condotte indagini ematologiche. Nel caso di sospetto di discrasia ematica, il trattamento dovrà essere interrotto.

Il medicinale contiene para-idrossi-benzoati, che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate), e glicerolo, che può avere un lieve effetto lassativo.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

In pazienti in terapia concomitante con azatioprina o 6-mercaptopurina o tioguanina, deve essere tenuta in considerazione la possibilità di un incremento degli effetti mielosoppressivi di azatioprina, o 6-mercaptopurina o tioguanina.

Può essere potenziato l'effetto ipoglicemizzante delle sulfoniluree.

Non si possono escludere interazioni con cumarinici, metotressato, probenecid, sulfonpirazone, spironolattone, furosemide, e rifampicina.

La co-somministrazione con anticoagulanti cumarinici quale warfarin, può determinare una diminuzione dell'attività anticoagulante. Il tempo di protrombina deve essere monitorato attentamente, se tale associazione non può essere evitata.

Si raccomanda cautela nell'uso concomitante di mesalazina ed agenti di cui è nota la tossicità renale, inclusi i farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) ed azatioprina, poiché questi farmaci possono aumentare il rischio di reazioni avverse a carico dei reni.

È possibile il potenziamento di effetti indesiderati dei corticosteroidi a livello gastrico.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di mesalazina in gravidanza sono in numero limitato.

Un numero ridotto di gravidanze esposte indica che non vi siano effetti avversi di mesalazina sulla gravidanza o sulla salute del feto/neonato. Ad oggi, nessun altro dato epidemiologico rilevante risulta disponibile.

In un singolo caso, in seguito alla somministrazione a lungo termine di dosi elevate di mesalazina (2-4g, per via orale) durante la gravidanza, è stata riportata insufficienza renale del neonato.

Studi sulla somministrazione orale di mesalazina nell'animale non indicano effetti nocivi diretti e indiretti rispetto alla gravidanza, allo sviluppo embrionale, al parto o allo sviluppo postnatale.

PROCTASACOL deve essere utilizzato durante la gravidanza solo nel caso in cui i potenziali benefici siano superiori ai possibili rischi. L'uso dei preparati andrà comunque evitato nelle ultime settimane di gravidanza.

Allattamento

L'acido N-acetil-5-aminosalicilico e, in grado minore, mesalazina sono escreti nel latte materno. Al momento sono disponibili soltanto limitate in corso di allattamento. Nei bambini non possono essere escluse reazioni di ipersensibilità come diarrea. Quindi, PROCTASACOL deve essere utilizzato durante l'allattamento solo nel caso in cui i potenziali benefici siano superiori ai possibili rischi. Se il neonato manifesta diarrea l'allattamento deve essere sospeso.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari

PROCTASACOL non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

molto comune	$\geq 1/10$
comune	$\geq 1/100, <1/10$
non comune	$\geq 1/1000, <1/100$
raro	$\geq 1/10.000, <1/1000$
molto raro	$\leq 1/10.000$
non nota	la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza	Effetto indesiderato
<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>	Molto raro	Conta ematica alterata (Leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia aplastica, agranulocitosi, pancitopenia)
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	Molto raro	Reazioni di ipersensibilità quali esantema allergico, febbre da farmaci, sindrome simil-lupoide, pancolite
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Comune	Cefalea
	Non comune	Sonnolenza, tremore
	Raro	Capogiro
	Molto raro	Neuropatia periferica
<i>Patologie cardiache</i>	Non comune	Tachicardia
	Molto raro	Pericardite, miocardite
<i>Patologie vascolari</i>	Comune	Ipertensione
	Non comune	Ipotensione
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	Molto raro	Reazioni polmonari allergiche e fibrotiche (comprese dispnea, tosse, broncospasmo, alveolite, eosinofilia polmonare, infiltrazione al polmone, polmonite interstiziale, polmonite)
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Comune	Nausea, diarrea, distensione dell'addome
	Non comune	Dolore addominale, diarrea ematica, crampi
	Raro	Flatulenza, vomito
	Molto raro	Pancreatite, Pancreatite acuta
<i>Patologie epatobiliari</i>	Molto raro	Epatite, epatite colestatica
		Anomalie transitorie dei test di funzionalità epatica (aumento dei valori di transaminasi e colestasi)
		Colelitiasi
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	Non comune	Prurito
	Comune	Eruzione cutanea
	Raro	Fotosensibilità *
	Molto raro	Alopecia
	Non nota	Angioedema
<i>Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo</i>	Molto raro	Mialgia, artralgia
<i>Patologie renali e urinarie</i>	Molto raro	Compromissione della funzione renale compresa nefrite interstiziale acuta e cronica, sindrome nefrosica e insufficienza renale nefrolitiasi**
<i>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</i>	Molto raro	Oligospermia (reversibile)
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Comune	Astenia, Piressia
	Non comune	Affaticamento, Edema della faccia

L'eventuale comparsa di reazioni di ipersensibilità comporta l'immediata interruzione del trattamento.

* Fotosensibilità

Le reazioni più severe sono osservate in pazienti con condizioni cutanee preesistenti, quali dermatite atopica ed eczema atopico.

* *Vedere paragrafo 4.4 per ulteriori informazioni

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Non sono ipotizzabili casi di sovradosaggio a seguito della somministrazione rettale.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Categoria farmacoterapeutica: antinfiammatori non steroidei intestinali.

Codice ATC: A07EC02

5.1 Proprietà farmacodinamiche

L'acido 5-aminosalicilico (5-ASA o mesalazina), principio attivo di PROCTASACOL, è la frazione attiva della salicilazosulfapiridina, farmaco di impiego consolidato in queste forme cliniche.

Il 5-ASA è dotato di un effetto antinfiammatorio topico sui tratti della mucosa intestinale interessati dalle lesioni. La sua presenza nel lume intestinale inibisce la biosintesi dei derivati dell'acido arachidonico (prostaglandina E2, leucotrieni) i cui livelli nella mucosa rettale di soggetti con colite ulcerosa in fase di riacutizzazione risultano elevati rispetto alla norma.

La mancanza della frazione sulfapiridinica, cui sono attribuiti gli effetti indesiderati della salicilazosulfapiridina, spiega come il 5-ASA possa essere più tollerato rispetto alla salicilazosulfapiridina.

Il 5-ASA contenuto nelle compresse viene rilasciato a livello dell'ileo terminale e del colon, assicurando l'effetto antinfiammatorio topico sulle lesioni localizzate lungo tale tratto.

La forma farmaceutica clismi determina un pronto ed efficace effetto locale antinfiammatorio sulle lesioni localizzate lungo il tratto terminale dell'intestino.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La forma farmaceutica compresse rivestite ha la caratteristica di disintegrare il rivestimento a pH superiore a 6: questa caratteristica consente alla compressa di attraversare intatta lo stomaco e di rendere disponibile il principio attivo in corrispondenza dell'ileo terminale e del colon dove esplica la sua azione a livello topico. L'assorbimento del 5-ASA è di modesta entità: la sostanza viene quasi totalmente eliminata con le feci.

Il 5-ASA somministrato in clismi per via rettale presenta un assorbimento sistemico molto scarso ed esplica la sua azione a livello locale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le DL₅₀ dopo somministrazione orale risultano:

topo maschio = 1287 mg/Kg; ratto maschio = 4496 mg/Kg; topo femmina = 1052 mg/Kg; ratto femmina = 2071 mg/Kg

Le DL₅₀ dopo somministrazione endovenosa risultano:

topo > 3000 mg/Kg; ratto > 2000 mg/Kg.

Ben tollerati risultano i seguenti trattamenti cronici per via orale:

ratto alla dose di 200 mg/Kg/die; cane alla dose di 120 mg/Kg/die

Il 5-ASA non presenta attività mutagena.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicerina, trietanolamina, carbossipolimetilene, metile p-idrossibenzoato, propile p-idrossibenzoato, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Nessuna.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Evitare la diretta esposizione alla luce ed a fonti di calore.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Contenitore monodose a tubo, in polietilene bianco-opaco a bassa densità, con tappo e cannula dello stesso materiale per la somministrazione rettale.

Confezione da 20 contenitori monodose da 500 mg.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GIULIANI S.p.A. via Palagi 2, 20129 Milano

8 NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

PROCTASACOL 500 mg gel rettale - 20 contenitori monodose

AIC n. 035509013

9 DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 17 Settembre 2004

Data del rinnovo più recente: marzo 2009

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO