

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BALZIDE® 750 mg capsule rigide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo: balsalazide bisodico 750 mg

Ogni capsula contiene balsalazide bisodico 750 mg corrispondenti a balsalazide 612,8 mg ed a mesalazina 262,5 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida.

Capsule di gelatina, misura 00, corpo bianco e cappuccio blu.

Ogni capsula è marcata con il logo Menarini

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. *Indicazioni terapeutiche*

BALZIDE® è indicata per

Trattamento della colite ulcerosa in fase attiva di grado lieve o moderato e per il mantenimento della remissione.

BALZIDE® è indicata per gli adulti.

4.2. *Posologia e modo di somministrazione*

Posologia

Adulti:

Trattamento nella fase attiva:

3 capsule (2,25 g) di balsalazide bisodico tre volte al giorno (6,75 g/die) fino alla remissione o per un massimo di 12 settimane.

Se necessario, possono essere somministrati contemporaneamente steroidi per via rettale od orale.

Trattamento nella fase di mantenimento:

La dose iniziale raccomandata è di 2 capsule (1,5 g) di balsalazide bisodico due volte al giorno (3g/die). La dose può essere modificata in base alla risposta del paziente. Ci può essere un ulteriore beneficio utilizzando una dose fino a 6 g/die.

Anziani:

non è richiesto alcun aggiustamento posologico.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di BALZIDE® nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

BALZIDE® non è consigliata nei bambini.

Modo di somministrazione

Uso Orale.

BALZIDE® deve essere deglutita intera a stomaco pieno.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità **al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti** elencati al paragrafo 6.1 o verso i loro metaboliti, inclusa la mesalazina. Ipersensibilità nota ai salicilati. Grave insufficienza epatica ed insufficienza renale moderata-grave. Gravidanza ed allattamento.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

BALZIDE® deve essere utilizzata con cautela nei pazienti affetti da asma, con fenomeni emorragici, con ulcera in fase attiva, con insufficienza renale lieve o con patologia epatica accertata.

La funzionalità renale deve essere monitorata prima della somministrazione orale di aminosalicilati, a 3 mesi dall'inizio del trattamento e poi annualmente durante il trattamento (più frequentemente nei pazienti con insufficienza renale).

Alterazioni del sangue possono comparire con il trattamento con aminosalicilati (vedasi le avvertenze riportate di seguito)

Alterazioni del sangue

Durante il trattamento con BALZIDE® è consigliabile controllare l'emocromo completo, l'azotemia (BUN), la creatininemia e gli esami delle urine.

I pazienti in trattamento con balsalazide devono essere informati della necessità di comunicare al medico l'eventuale comparsa di sanguinamento, lividi, porpora, faringite, febbre o malessere inspiegabili che dovessero insorgere durante il trattamento. Se si sospetta una discrasia ematica deve essere effettuato un emocromo completo ed il trattamento deve essere immediatamente interrotto.

Durante il trattamento deve essere garantita un'adeguata assunzione di liquidi in quanto la balsalazide può causare cristalluria e formazione di calcoli renali.

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di

interazione

Non sono stati eseguiti con BALZIDE® specifici studi di interazione. I dati disponibili suggeriscono che le concentrazioni sistemiche di balsalazide e dei suoi metaboliti possono aumentare se BALZIDE® viene somministrata a digiuno invece che a stomaco pieno.

Quindi BALZIDE® è da somministrare preferibilmente a stomaco pieno.

I metaboliti acetilati di balsalazide vengono secreti attivamente in elevata percentuale nel tubulo renale. Per questo motivo i livelli plasmatici dei farmaci assunti in concomitanza ed eliminati per tale via, possono aumentare; di questo se ne deve tener conto soprattutto per quei farmaci con un basso indice terapeutico, come il metotrexato.

Le interazioni farmacodinamiche non sono state studiate. Tuttavia, sebbene balsalazide, mesalazina e N-acetilmisalazina siano dal punto di vista chimico dei salicilati, le loro proprietà e la loro cinetica rendono poco probabili le interazioni tipiche dei salicilati, come quelle rilevate con l'acido acetilsalicilico.

L'assorbimento di digossina viene ridotto in alcuni pazienti in trattamento concomitante con sulfasalazina. Benché non sia ancora certo che ciò avvenga anche durante il trattamento con balsalazide, si raccomanda di monitorare i livelli plasmatici di digossina nei pazienti in terapia con digitalici che iniziano il trattamento con BALZIDE®.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Gli studi condotti negli animali, sulla fertilità e sulla funzione riproduttiva, non hanno messo in evidenza alcun effetto negativo di balsalazide (vedere paragrafo 5.3).

Gravidanza

L'esperienza con balsalazide nell'uomo è limitata, pertanto BALZIDE® non deve essere somministrata nelle donne in gravidanza.

Allattamento

BALZIDE® non deve essere somministrata durante l'allattamento, poiché il metabolita attivo mesalazina ha indotto effetti indesiderati nei lattanti.

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

Non vi è segnalazione di effetti rilevanti.

4.8. Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati che si possono attendere sono quelli della mesalazina.

Nella tabella che segue sono elencati in ordine decrescente di incidenza i potenziali effetti indesiderati.

<i>Classificazione per sistemi e organi</i>	<i>comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)</i>	<i>non comune ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$)</i>	<i>raro ($\geq 1/10,000$ a $\leq 1/1,000$)</i>	<i>molto raro ($\leq 1/10,000$)</i>
Patologie del sistema emolinfopoietico				anemia aplastica, leucopenia, neutropenia, agranulocitosi, trombocitopenia
Disturbi del sistema immunitario			ipersensibilità	
Patologie del sistema nervoso	cefalea		neuropatia	
Patologie cardiache			miopericardite	
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			broncospasmo, alveoliti allergiche	
Patologie gastrointestinali	dolori addominali, diarrea, nausea, vomito		colite aggravata, pancreatite acuta	
Patologie epatobiliari		colelitiasi	epatite	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			alopecia, eruzione cutanea	
Patologie del sistema muscoloscheletrico, del tessuto connettivo e osseo			artralgia, sindrome lupus eritematoso-simile, mialgia	

Patologie renali e urinarie			nefrite interstiziale	
-----------------------------	--	--	-----------------------	--

4.9. Sovradosaggio

Ad oggi non sono stati riportati casi di sovradosaggio con prodotti che rilasciano mesalazina. Un sovradosaggio con dosi elevate di balsalazide può manifestarsi con sintomi simili a quelli da intossicazione lieve da salicilati. Il trattamento deve essere sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: acido aminosalicilico ed analoghi

ATC: A 07 E C 04.

Balsalazide è costituita da mesalazina legata, con legame azoico ad un vettore (4-aminobenzoil- β -alanina).

La riduzione del legame azoico da parte dei batteri determina il rilascio della mesalazina come metabolita attivo nel colon. Mesalazina, il cui meccanismo d'azione non è conosciuto con precisione, è un agente antinfiammatorio intestinale con azione locale sulla mucosa del colon. Sia la balsalazide che il vettore non contribuiscono all'azione farmacodinamica.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Le proprietà farmacocinetiche di balsalazide e dei suoi metaboliti sono state studiate in volontari sani e in pazienti in remissione. L'assorbimento sistemico della sola balsalazide è basso (< 1%) e la maggior parte della dose viene scissa nel colon da azoreduttasi batteriche. Questa rottura genera metaboliti primari e cioè l'acido 5-aminosalicilico (5-ASA), responsabile dell'azione antinfiammatoria e il 4-aminobenzoil- β -alanina (4-ABA), considerato un vettore inerte.

La maggior parte della dose viene eliminata con le feci; circa il 25% del 5-ASA rilasciato, dopo aver subito una inattivazione nella mucosa del colon e nel fegato, è presente a livello sistemico prevalentemente come metabolita N-acetilato (NASA). L'assorbimento sistemico di 4-ABA è solo il 10-15% di quello del 5-ASA ed anche questo metabolita è per lo più N-acetilato (NABA) al primo passaggio.

Nelle urine sono praticamente ritrovabili solo NASA e NABA e le loro clearance renali sono alte: 0,2-0,3 L/min e 0,4-0,5 L/min rispettivamente. L'emivita di NASA è nell'ordine delle 6-9 ore, quella della sola 5-ASA è molto breve: circa 1 ora.

Data la grande importanza della clearance renale per l'eliminazione, BALZIDE® dovrebbe essere somministrata con cautela nel caso di insufficienza renale. Non sono stati effettuati studi in pazienti affetti da malattie epatiche.

Il legame proteico di 5-ASA è circa il 40% e quello di NASA circa l'80%. I dati disponibili suggeriscono che la farmacocinetica di balsalazide non è influenzata dal polimorfismo genetico, ed anche l'età non sembra essere un fattore importante. Il digiuno aumenta lievemente l'assorbimento sistemico di balsalazide e dei suoi metaboliti.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Dati preclinici, ottenuti mediante studi convenzionali di genotossicità, potenziale carcinogenetico, tossicità sulla riproduzione, sicurezza farmacologica, farmacocinetica e metabolismo, non evidenziano alcun particolare rischio per l'uomo. In studi di tossicità a dose ripetuta, è stata osservata, soprattutto nei ratti, nefrotossicità che è un effetto noto che si verifica dopo trattamento con mesalazina.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Contenuto della capsula

Magnesio stearato
Silice colloidale anidra

Guscio della capsula

Gelatina
Shellac
Ossido di ferro nero (E172)
Diossido di titanio (E171)
Indigotina (E132).

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Flacone in polietilene ad alta densità (HDPE) dotato di cappuccio a vite in polietilene ad alta densità (HDPE) con chiusura sigillata di sicurezza a prova di bambino.

Le confezioni sono da 56, 112, 130, 224 (2x112), 260 (2x130), 672 (6x112) e 780 (6x130) capsule per flacone.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Menarini International Operations Luxembourg S.A. 1, Avenue de la Gare L-1611 Luxembourg.

Concessionario per la vendita: Malesci Istituto Farmacobiologico S.p.A. via Lungo l'Ema, 7 - Bagno a Ripoli - Firenze.

8. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio

56 capsule A.I.C. n. 033858010

112 capsule A.I.C. n. 033858022

130 capsule A.I.C. n. 033858034

224 capsule A.I.C. n. 033858046

260 capsule A.I.C. n. 033858059

672 capsule A.I.C. n. 033858061

780 capsule A.I.C. n. 033858073

9. Data di prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione

Data di prima autorizzazione: 14 dicembre 1998.

Data del rinnovo più recente: 18 dicembre 2007

10. Data di revisione del testo