

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Colitofalk 250 mg comprimés gastro-résistants  
Colitofalk 500 mg comprimés gastro-résistants

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Colitofalk 250 mg: mésalazine 250 mg par comprimé  
Colitofalk 500 mg: mésalazine 500 mg par comprimé

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés gastro-résistants.

## 4. DONNÉES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

- Traitement symptomatique de la rectocolite hémorragique (colite ulcéreuse) et de la maladie de Crohn.
- Prévention des récurrences de la rectocolite hémorragique.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

Traitement de départ (phase inflammatoire aiguë):

Colitofalk 250 mg: 3 x 2 comprimés gastro-résistants par jour (matin, midi et soir).  
Si nécessaire, la dose orale peut être portée à 3 x 4 comprimés gastro-résistants/jour.  
Colitofalk 500 mg: 3 x 1 comprimés gastro-résistants par jour (matin, midi, soir).  
Si nécessaire, la dose orale peut être portée à 3 x 2 comprimés gastro-résistants/jour.

Après atténuation des symptômes de la phase aiguë (après 8 à 12 semaines en général) et lors du traitement préventif à long terme:

Colitofalk 250 mg: 3 x 2 comprimés gastro-résistants par jour (matin, midi, soir);  
Colitofalk 500 mg: 3 x 1 comprimé gastro-résistant par jour (matin, midi, soir).

Population pédiatrique: On ne dispose que de données limitées concernant un éventuel effet chez l'enfant (âgé de 6 à 18 ans).

#### Enfants de 6 ans et plus

##### **Maladie évolutive**

À déterminer sur une base individuelle, en commençant par 30 à 50 mg/kg/jour en doses séparées. Dose maximale: 75 mg/kg/jour. La dose totale ne doit pas dépasser la dose maximale pour les adultes.

##### **Traitement d'entretien**

À déterminer sur une base individuelle, en commençant par 15 à 30 mg/kg/jour en doses séparées. La dose totale ne doit pas dépasser la dose recommandée pour les adultes.

Il est généralement recommandé d'administrer la moitié de la dose adulte aux enfants pesant jusqu'à 40 kg, et d'administrer la dose adulte normale à ceux qui pèsent plus de 40 kg.

#### Mode d'administration

Les comprimés seront pris de préférence après le repas avec un peu de liquide.

#### **4.3 Contre-indications**

Colitofalk comprimés gastro-résistants est contre-indiqué en cas de

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à l'acide salicylique ou ses dérivés.
- Insuffisances rénale et hépatique graves.

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Avant et pendant le traitement, il convient de procéder à des examens sanguins (hémogramme avec formule leucocytaire, paramètres de la fonction hépatique tels que les taux d'ALAT ou d'ASAT, créatinine sérique) et à un bilan urinaire (dipsticks) si le médecin traitant le juge nécessaire. À titre indicatif, des contrôles sont recommandés tous les 14 jours après le début du traitement, suivis de 2 à 3 tests avec des intervalles de 4 semaines à chaque fois.

Lorsque les résultats sont normaux, des tests de suivi doivent être réalisés tous les 3 mois. Si d'autres symptômes apparaissent, ces tests doivent être réalisés immédiatement.

La prudence est requise chez les patients avec troubles de la fonction hépatique.

Colitofalk comprimés gastro-résistants ne peut pas être utilisé chez des patients avec troubles de la fonction rénale. Il faut songer à une néphrotoxicité due à la mésalazine si la fonction rénale se détériore au cours du traitement.

Des cas de néphrolithiase ont été signalés à la suite de l'utilisation de la mésalazine, notamment des calculs avec une teneur en mésalazine atteignant 100 %. Il est recommandé d'assurer un apport liquidien suffisant pendant le traitement.

Chez les patients avec une affection pulmonaire, notamment en cas d'asthme, le traitement par Colitofalk comprimés gastro-résistants requiert une surveillance particulièrement attentive du patient.

Les patients présentant une hypersensibilité connue aux préparations à base de sulfasalazine doivent être soigneusement surveillés au début du traitement par Colitofalk comprimés gastro-résistants. Le traitement sera immédiatement interrompu à l'apparition de manifestations d'intolérance aigüe telles que crampes, douleurs abdominales aigües, fièvre, céphalée sévère et éruptions cutanées.

#### Teneur en sodium dans Colitofalk 250 mg comprimés gastro-résistants

Ce médicament contient 48 mg de sodium par comprimé, ce qui équivaut à 2,4 % de l'apport alimentaire quotidien recommandé par l'OMS pour le sodium.

La dose quotidienne maximum de ce produit équivaut à 29 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS pour le sodium. Colitofalk 250 mg comprimés gastro-résistants est considéré comme ayant une teneur élevée en sodium. Il faut en tenir compte en particulier chez les personnes suivant un régime hyposodé.

#### Teneur en sodium dans Colitofalk 500 mg comprimés gastro-résistants

Ce médicament contient 49 mg de sodium par comprimé, ce qui équivaut à 2,5 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction spécifique n'a été réalisée.

Chez les patients traités en même temps par azathioprine, 6-mercaptopurine ou thioguanine, une possible augmentation des effets myélosuppressifs de l'azathioprine, 6-mercaptopurine ou thioguanine doit être prise en considération.

Il existe de faibles preuves d'une réduction de l'action anticoagulante de la warfarine par la mésalazine.

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

On ne dispose pas de données suffisantes sur l'utilisation de Colitofalk chez la femme enceinte. Cependant, les données sur un nombre limité de grossesses n'indiquent pas d'effet négatif de la mésalazine sur la grossesse ou la santé du fœtus ou de l'enfant. Il n'existe actuellement pas d'autres données épidémiologiques pertinentes. Dans un cas isolé, après une utilisation à long terme et à dose élevée de mésalazine (2-4 g par voie orale) pendant la grossesse, une insuffisance rénale a été rapportée chez le nouveau-né.

Les études effectuées chez l'animal avec la mésalazine orale n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la grossesse, le développement embryonal/fœtal, la mise bas ou le développement postnatal.

Colitofalk ne doit être pas utilisé pendant la grossesse sauf si les avantages possibles contrebalancent les risques possibles.

L'acide N-acétyl-5-aminosalicylique et, dans une moindre mesure, la mésalazine sont excrétés dans le lait maternel. L'expérience avec ce médicament pendant la période d'allaitement est limitée. Des réactions d'hypersensibilité comme une diarrhée chez le nourrisson ne peuvent pas être exclues. C'est pourquoi Colitofalk ne doit être utilisé pendant l'allaitement qu'après une évaluation soignée des avantages et inconvénients. Si le nourrisson souffre de diarrhée, l'allaitement doit être interrompu.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Colitofalk n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### **4.8 Effets indésirables**

Classe de systèmes d'organes	Fréquence selon la convention MedDRA				
	Fréquent ( $\geq 1/100$ , < $1/10$ )	Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ , < $1/100$ )	Rare ( $\geq 1/10\ 000$ ; < $1/1\ 000$ )	Très rare (< $1/10\ 000$ )	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Résumé des caractéristiques du produit

Affections hématologiques et du système lymphatique				Altérations de la formule sanguine (anémie aplastique, agranulocytose, pancytopénie, neutropénie, leucopénie, thrombocytopénie)	
Affections du système immunitaire				Réactions d'hypersensibilité telles qu'exanthème allergique, fièvre médicamenteuse, syndrome de type lupus érythémateux, pancolite	
Affections du système nerveux	Céphalées		Vertiges	Neuropathie périphérique	
Affections cardiaques			Myocardite, péricardite		
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales				Réactions pulmonaires allergiques et fibreuses (y compris dyspnée, toux, bronchospasme, alvéolite, éosinophilie pulmonaire, infiltration pulmonaire, pneumonite)	
Affections gastro-intestinales		Douleurs abdominales, diarrhée, dyspepsie, flatulence, nausées, vomissements, pancréatite aiguë			
Affections hépatobiliaires			Hépatite cholestatique	Hépatite	

res					
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Photosensibilité	Alopécie	
Affections musculosquelettiques et systémiques			Arthralgie	Myalgie	
Affections du rein et des voies urinaires				Troubles de la fonction rénale, y compris néphrite interstitielle aiguë et chronique et insuffisance rénale	Néphrolithiasis*
Affections des organes de reproduction et du sein				Oligospermie (réversible)	
Affections générales			Asthénie, fatigue		
Investigations		Modifications des paramètres hépatiques (élévation des transaminases et des paramètres de la cholestase), modifications des enzymes pancréatiques (élévation des lipases et amylases), élévations des éosinophiles			

\* Voir la rubrique 4.4 pour plus de détails

#### Photosensibilité

Des réactions plus sévères ont été signalées chez des patients ayant des affections cutanées préexistantes telles qu'une dermatite atopique et un eczéma atopique.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est

importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

<b>Belgique</b>	<b>Luxembourg</b>
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé Division Vigilance EUROSTATION II Place Victor Horta, 40/ 40 B-1060 Bruxelles Site internet: <a href="http://www.afmps.be">www.afmps.be</a> e-mail: <a href="mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be">adversedrugreactions@fagg-afmps.be</a>	Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny, Allée Marconi, L- 2120 Luxembourg ( <a href="http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmaciemedicament/index.html">http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmaciemedicament/index.html</a> )

#### **4.9 Surdosage**

Il n'existe que très peu de données concernant un surdosage (donc un suicide intentionnel avec des doses orales élevées de mésalazine), qui n'indiquent pas de toxicité sur les reins ou le foie. Il n'y a pas d'antidote spécifique et le traitement sera symptomatique et de soutien.

### **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique: agent anti-inflammatoire intestinal  
Code ATC: A07EC02

L'acide 5-aminosalicylique (= mésalazine = 5-ASA) est le métabolite actif de la salicylazosulfapyridine (= sulfasalazine) utilisée dans le traitement de certaines maladies inflammatoires chroniques de l'intestin comme la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn.

L'enrobage entérique de Colitofalk comprimés gastro-résistants assure une libération du 5-ASA dans la partie distale de l'intestin grêle qui se poursuit dans le côlon. Ceci rend possible, en plus d'une action systémique éventuelle, une action topique du 5-ASA au niveau du site de l'inflammation (iléon et côlon proximal).

#### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

L'absorption moyenne du 5-ASA est variable. Il se retrouve à raison de  $44 \pm 21$  % dans les urines et  $35 \pm 10$  % dans les fèces. Une excrétion biliaire a déjà été signalée.

Après administration de 3 x 2 comprimés 250 mg, les concentrations sériques retrouvées sont de l'ordre de  $0,7 \pm 0,4$  µg 5-ASA/ml et  $1,2 \pm 0,3$  µg/ml pour la forme acétylée, le t<sub>1/2</sub> variant de 0,7 à 2,4 heures. Après administration de 3 x 1 dragée 250 mg, les concentrations sériques correspondantes s'établissent à  $0,4 \pm 0,2$  µg 5-ASA/ml et  $1,0 \pm 0,2$  µg/ml pour la forme acétylée, le t<sub>1/2</sub> passant à  $0,6 \pm 0,2$  heure. Les formes acétylées et non-acétylées du 5-ASA se lient partiellement aux protéines plasmatiques.

#### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Données non fournies.

### **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

#### **6.1 Liste des excipients**

Colitofalk 250 mg:

Carbonate de sodium anhydre - glycine - povidone - cellulose microcristalline - silice colloïdale anhydre - stéarate de calcium.

Colitofalk 500 mg:

Carbonate de sodium anhydre - glycine - povidone - cellulose microcristalline - silice colloïdale anhydre - stéarate de calcium - carboxyméthylcellulose sodique.

Enrobage: hypromellose - Eudragit L - Eudragit E - talc - dioxyde de titane - oxyde de fer jaune - macrogol 6000.

## **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

## **6.3 Durée de conservation**

- 250 mg: 36 mois
- 500 mg: 36 mois

## **6.4 Précautions particulières de conservation**

Colitofalk 250 mg: A conserver à une température entre 15 et 25°C et à l'abri de la lumière.  
Colitofalk 500 mg: Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

## **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Plaquette thermoformée: PVC/PVDC (orange-transparent) / feuille aluminium

Colitofalk 250 mg: comprimés gastro-résistants, boîtes de 30, 100 et 200 comprimés.

Colitofalk 500 mg: comprimés gastro-résistants, boîtes de 20, 100, 300 et 300 (3x100) comprimés. La boîte de 3 x 100 comprimés est un conditionnement multiple composé de 3 boîtes contenant chacune 100 comprimés gastro-résistants.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Dr. Falk Pharma Benelux B.V.  
Claudius Prinsenlaan 136A  
NL-4818 CP Breda

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Colitofalk 250 mg: BE141364

Colitofalk 500 mg: BE156597

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

A. Date de première autorisation: 250 mg = 11 avril 1988 – 500 mg = 23 décembre

Résumé des caractéristiques du produit

1991  
B. Date de dernier renouvellement: 27 novembre 2009

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

08/2019  
Date d'approbation : 10/2019