



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-71521945-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-71521945-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOTOSCANA FARMA S.A., representante en Argentina de Dr. Falk Pharma GmbH, solicita un nuevo elaborador alternativo, nuevo país de origen alternativo y baja de elaborador para la Especialidad Medicinal denominada SALOFALK / MESALAZINA, Forma Farmacéutica y concentración: SUPOSITARIOS, MESALAZINA 500 mg – MESALAZINA 1 g; aprobado por Certificado N° 46.514.

Que las actividades de importación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran referidas por la Ley 16.463 y los Decretos Nros. 9763/64 y el decreto 150/92 (t.o.1993).

Que el producto habrá de importarse alternativamente de ALEMANIA, siendo dicha especialidad medicinal elaborada alternativamente en LOSAN PHARMA GmbH, Werk Neuenburg, Otto Hahn Strasse 13, 79395, Neuenburg, Alemania (Elaboración completa), observándose su consumo en ALEMANIA, país que integra el Anexo I del Decreto 150/92.

Que la empresa solicitante se encuentra habilitada como importadora de especialidades medicinales por esta Administración Nacional.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma BIOTOSCANA FARMA S.A., representante en Argentina de Dr. Falk Pharma GmbH, a un nuevo elaborador alternativo para la Especialidad Medicinal denominada SALOFALK / MESALAZINA, Forma Farmacéutica y concentración: SUPOSITARIOS, MESALAZINA 500 mg – MESALAZINA 1 g; la que será elaborada alternativamente en LOSAN PHARMA GmbH, Werk Neuenburg, Otto Hahn Strasse 13, 79395, Neuenburg, Alemania (Elaboración completa); según consta en el Anexo de Autorización de Modificaciones; Documento IF-2021-122424165-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Autorízase a la firma BIOTOSCANA FARMA S.A., representante en Argentina de Dr. Falk Pharma GmbH el nuevo país de origen alternativo (ALEMANIA) para la Especialidad Medicinal denominada SALOFALK / MESALAZINA, Forma Farmacéutica y concentración: SUPOSITARIOS, MESALAZINA 500 mg.

ARTICULO 3°.- Dáse de baja a la firma Dr. Frank Pharma GmbH, sita en Leinenweberstrasse 5-D-79108, Freiburg, Alemania, como elaborador alternativo de la especialidad medicinal SALOFALK / MESALAZINA, Forma Farmacéutica y concentración: SUPOSITARIOS, MESALAZINA 1 g.

ARTICULO 4°.- Los textos de rótulos y prospectos no se modifican de acuerdo a lo expresado en carácter de Declaración Jurada por el solicitante a fojas 118 de IF-2021-71921895-APN-DGA#ANMAT.

ARTICULO 5°.- Acéptese el texto del Anexo de Modificaciones, el cual pasa a formar parte integrante de la presente Disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 46.514 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 6°.- Regístrese, por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EX-2021-71521945-APN-DGA#ANMAT

rl

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.02.08 18:19:27 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.08 18:19:31 -03:00

Buenos aires, 4 de agosto de 2021.

**Sr. Administración Nacional de Medicamentos,
Alimentos y Tecnología Médica**

**REF: trámite 2505 - Nuevo país de origen alternativo (NPOA)
Producto: Salofalk® / Mesalazina 500mg y 1g
Presentación: supositorios
Certificado N°: 46.514**

De nuestra mayor consideración:

BIOTOSCANA FARMA S.A., empresa que funciona según **legajo ANMAT N° 7076**, con domicilio legal sito en la calle con domicilio legal sito en la calle Montevideo 589, Piso 4° de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y especial constituido en Martín Lezica 3028 (1642GJB), San Isidro, Pcia de Buenos Aires, representada en este acto por medio de **Patricia Elsa Rutowicz**, abogada inscripta al T° 95, F° 702 del CPACF, en carácter de **Apoderada de la firma (conforme Poder Gral de Administración y Disposición F° 703, Escritura N° 142 del 18/10/18)**, y por el **Director Técnico farmacéutico Diego Congiusta (MN 17.336, Disp. 10.014/17)**, se dirigen a Uds. por medio de la presente y manifiestan:

Que venimos por medio de la presente a petitionar se tenga bien proceder a la **incorporación de la firma Losan Pharma GmbH – Werk Neuenburg – Otto Hahn Strasse 13 – 79395 Neuenburg – Alemania, como elaborador alternativo (todas las etapas) del producto de la referencia.**

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA Nº 195 F 702
APODERADA
Biotoscana Farma SA

Firma de Diego Congiusta
Director Técnico Farmacéutico
Biotoscana Farma SA

A los efectos precitados, se adjunta:

- Recibo de pago del arancel correspondiente.
- CPP de los productos de referencia y su traducción.
- Certificado GMP de la planta elaboradora Losan Pharma GmbH y su traducción.
- Formulario 5.1 para la incorporación de Losan Pharma GmbH como elaborador alternativo (todas las etapas) del producto de la referencia.
- Ficha de modificaciones.
- Declaración jurada sobre no modificaciones en texto de prospecto y rótulos.
- Certificado ANMAT N° 46.514.
- Disposición de habilitación ANMAT de nuestra firma.
- Disposición de designación de la Dirección Técnica.
- Poder que acredita la personería de la apoderada firmante.
- Poder de representación, por parte de Dr. Falk Pharma GmbH.

A la espera de una favorable respuesta a la presente, sin otro particular, saludamos muy atentamente.

Dra. Patricia E. Rutovitz
ABOGADO Nº 195.17702
APODERADA
Biotoscana Farmó S.A.

Firma de
Patricia E. Rutovitz
ABOGADO Nº 195.17702
APODERADA
Biotoscana Farmó S.A.



Baden-Württemberg
REGIERUNGSPRÄSIDIUM TÜBINGEN
LEITSTELLE ARZNEIMITTELÜBERWACHUNG

Zertifikat eines pharmazeutischen Produkts ¹

Certificate of a Pharmaceutical Product ¹

Dieses Zertifikat entspricht der von der Weltgesundheitsorganisation empfohlenen Form (Allgemeine Hinweise und Erläuterungen beigelegt)

This certificate conforms to the format recommended by the World Health Organization (general instructions and explanatory notes attached)

Nr. des Zertifikats:

No. of Certificate:

Dr. Falk Pharma-050-2021

Dr. Falk Pharma-050-2021

Ausführendes (zertifizierendes) Land:
Deutschland

Exporting (certifying) country:
Germany

Einführendes (anforderndes) Land:

Importing (requesting) country:

Argentinische Republik

Argentine Republic

1. Name und Darreichungsform des Produkts:

1. Name and dosage form of product:

**Salofalk[®] 500mg Suppositorien
Zäpfchen**

**Salofalk[®] 500mg Suppositorien
Suppositories**

1.1 Wirkstoff(e)² und Menge(n) pro Dosierungseinheit³:

1.1 Active ingredient(s)² and amount(s) per unit dose:³

1 Zäpfchen enthält:

1 suppository contains:

Mesalazin 500 mg

Mesalazine 500 mg

Komplette qualitative Zusammensetzung inklusive Hilfsstoffe siehe Anlage.⁴

For complete qualitative composition including excipients, see attached.⁴

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA T 95 1 702
APODERADA
Biotecnica Farma SA

*Firma Dr. Falk Pharma GmbH
Tübingen, 20.05.2021
Patricia E. Rutowicz
Biotecnica Farma SA*



1.2 Ist dieses Produkt für ein Inverkehrbringen im Ausfuhrland zugelassen?⁵

ja nein

(bitte Zutreffendes ankreuzen)

1.3 Ist dieses Produkt gegenwärtig im Ausfuhrland im Handel?

ja nein unbekannt

(bitte Zutreffendes ankreuzen)

Wenn die Antwort von 1.2 „ja“ ist, mit Abschnitt 2A weitermachen und Abschnitt 2B überspringen.

Wenn die Antwort von 1.2 „nein“ ist, Abschnitt 2A überspringen und mit Abschnitt 2B weitermachen.⁶

2A.1 Zulassungsnummer des Produktes⁷ und Ausstellungsdatum:

2881.01.00
17. November 1992

2A.2 Zulassungsinhaber (Name und Adresse):

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstraße 5
79108 Freiburg
Deutschland

2A.3 Status des Zulassungsinhabers:⁸

a b c

(bitte zutreffende Kategorie eintragen wie in Anmerkung 8 angegeben)

2A.3.1 Für die Kategorien b und c Name und Adresse des Herstellers der Darreichungsform angeben:⁹

Hersteller der Darreichungsform und Verpackung:

Vifor SA Zweigniederlassung
Medichemie Ettingen
Brühlstrasse 50
4107 Ettingen
Schweiz

Losan Pharma GmbH –
Werk Neuenburg
Otto-Hahn-Strasse 13
79395 Neuenburg
Deutschland

Dra. Patricia E. Kubelitz
ABOGADO
ATLACERRADA
Sociedad Anonima SA

1.2 Is this product licensed to be placed on the market for use in the exporting country?⁵

yes no

(key in as appropriate)

1.3 Is this product actually on the market in this exporting country?

yes no unknown

(key in as appropriate)

If the answer to 1.2 is yes, continue with section 2A and omit section 2B.

If the answer to 1.2 is no, omit section 2A and continue with section 2B.⁶

2A.1 Number of product licence⁷ and date of issue:

2881.01.00
November 17, 1992

2A.2 Product-licence holder (name and address):

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstraße 5
79108 Freiburg
Germany

2A.3 Status of product-licence holder:⁸

a b c

(key in appropriate category as defined in note 8)

2A.3.1 For categories b and c the name and address of the manufacturer producing the dosage form are:⁹

Manufacturer of the dosage form and packaging:

Vifor SA Zweigniederlassung
Medichemie Ettingen
Brühlstrasse 50
4107 Ettingen
Switzerland

Losan Pharma GmbH –
Werk Neuenburg
Otto-Hahn-Strasse 13
79395 Neuenburg
Germany



Endfreigabe:

**Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstrasse 5
79108 Freiburg
Deutschland**

2A.4 Ist eine Zusammenfassung der Zulassungsgrundlagen beigelegt?¹⁰

ja nein

(bitte Zutreffendes ankreuzen)

2A.5 Ist die beigelegte, offiziell anerkannte Produktinformation vollständig und in Übereinstimmung mit der Zulassung?¹¹

ja nein nicht beigelegt

(bitte Zutreffendes ankreuzen)

2A.6 Antragsteller des Zertifikats, wenn nicht identisch mit dem Zulassungsinhaber (Name und Adresse):¹²

2B.1 Antragsteller des Zertifikats (Name und Adresse):

2B.2 Status des Antragstellers:

a b c

(bitte zutreffende Kategorie eintragen wie in Anmerkung 8 angegeben)

2B.2.1 Für die Kategorien b und c Name und Adresse des Herstellers der Darreichungsform angeben:⁹

2B.3 Warum fehlt die Genehmigung für das Inverkehrbringen?

nicht verlangt nicht erbeten
 in Bearbeitung abgelehnt

(bitte Zutreffendes ankreuzen)

2B.4 Bemerkungen:¹³

Batch Release:

**Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstrasse 5
79108 Freiburg
Germany**

2A.4 Is Summary Basis of Approval appended? ¹⁰

yes no

(key in as appropriate)

2A.5 Is the attached, officially approved product information complete and consonant with the licence?¹¹

yes no not provided

(key in as appropriate)

2A.6 Applicant for certificate, if different from licence holder (name and address):¹²

2B.1 Applicant for certificate (name and address):

2B.2 Status of applicant:

a b c

(key in appropriate category as defined in note 8)

2B.2.1 For categories b and c the name and address of the manufacturer producing the dosage form are:⁹

2B.3 Why is marketing authorization lacking?

not required not requested
 under consideration refused

(key in as appropriate)

2.B.4 Remarks:¹³

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA Nº 95 F 702
APODERADA
Biotocana Farma SA

Falk Pharma GmbH
Leinenweberstrasse 5
79108 Freiburg
Germany



3. Führt die zertifizierende Behörde regelmäßige Inspektionen des Herstellungsbetriebs durch, in dem die Darreichungsform produziert wird?

ja nein nicht zutreffend¹⁴

(bitte Zutreffendes ankreuzen)

Wenn „nein“ oder „nicht zutreffend“ mit Frage 4 weitermachen.

3.1 Zeiträume der regelmäßigen Inspektionen (Jahre):

3.2 Wurde die Herstellung dieses Darreichungsform-Typs inspiziert?

ja nein

(bitte Zutreffendes ankreuzen)

3.3 Entsprechen die Einrichtungen und Abläufe den GMP, wie von der Weltgesundheitsorganisation empfohlen?¹⁵

ja nein nicht zutreffend¹⁴

(bitte Zutreffendes ankreuzen)

4. Genügt der zertifizierenden Behörde die vom Antragsteller eingereichte Information - die Herstellung des Produkts betreffend - in allen Punkten?¹⁶

ja nein

(bitte Zutreffendes ankreuzen)

Wenn nein, bitte erklären:

3. Does the certifying authority arrange for periodic inspection of the manufacturing plant in which the dosage form is produced?

yes no not applicable¹⁴

(key in as appropriate)

If no or not applicable proceed to question 4.

3.1 Periodicity of routine inspections (years):

3.2 Has the manufacture of this type of dosage form been inspected?

yes no

(key in as appropriate)

3.3 Do the facilities and operations conform to GMP as recommended by the World Health Organization?¹⁵

yes no not applicable¹⁴

(key in as appropriate)

4. Does the information submitted by the applicant satisfy the certifying authority on all aspects of the manufacture of the product?¹⁶

yes no

(key in as appropriate)

If no, explain:

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA T 95 F 702
APODERADA
Biotecaná Farma SA

~~Firma de ...
...
Biotecaná Farma SA~~



Adresse der zertifizierenden Behörde:

**Regierungspräsidium Tübingen
Leitstelle Arzneimittelüberwachung
Baden-Württemberg
Konrad-Adenauer-Str. 20
D-72072 Tübingen**

Telefonnummer:
+49-7071-7570

Faxnummer:
+49-7071-7573190

Name der befugten Person:

Malecha

Unterschrift:



Tübingen, 21. Juni 2021



Address of certifying authority:

**Regierungspräsidium Tübingen
Leitstelle Arzneimittelüberwachung
Baden-Württemberg
Konrad-Adenauer-Str. 20
D-72072 Tübingen**

Telephone number:
+49-7071-7570

Fax number:
+49-7071-7573190

Name of authorized person:

Malecha

~~Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA 95 F 702
APODERADA
Biotoscana Farma SA~~



APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: **Bundesrepublik Deutschland**
Country, Pays

Diese öffentliche Urkunde
This public document, Le présent acte public

2. ist unterschrieben von **Frau Malecha**
has been signed by, a été signé par

3. in ihrer Eigenschaft als **Amtsärztin**
acting in the capacity of, agissant en qualité de

4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel des (der)
bears the seal/stamp of, est revêtu du sceau/timbre de
- Regierungspräsidium Tübingen -

Bestätigt
Certified, Attesté

5. in **Tübingen**
at, à

6. am **22. Juni 2021**
the, le

7. durch **Regierungspräsidium Tübingen**
by, par

8. unter Nr. **1504 / 2021**
N°, sous N°

9. Siegel/Stempel:
Seal/Stamp, Sceau/timbre

10. Unterschrift:
Signature



Bisinger
Bisinger

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA 195 F 702
APODERADA
Biotocana Farma SA

[Signature]
Farm SA
Biotocana Farma SA

Angewandte Hinn
alle beachten Sie
dieses Formular
Formulare werde
Flächenform mit
abgemessen werde
zusätzliche Blat
wollen wenn not

Erklärungen
1 Dieses Zert
des pharma
Zertifikat im
sich Herate
verschieden
können
2 Benutzen S
Honorarie
3 Die Zusam
form sollte
4 Details der
ihre Bekan
Zulassung
5 Wenn zur
Verkauf, V
die Produkt
6 Die Absch
7 Geben Sie
Produkt ni
8 Erläutern
verantwort
a) die Dat
b) eine vo
verpat
c) mit kei
0 Diese An
oder im F
erteilt we
betroffen
Es soll at
Bestand
gewechs
werden t
10 Dieses b
national
zusamm
11 Dieses b
zuständl
der Proc
12 Unter di
Ausstell
Anträge
13 Bitte e
Registri
a) das F
Erkn
die l
b) das l
Vert
c) das l
Einf
zug
d) das
and
e) aus
14 Nicht z
das Pr
Auftrag
15 Die Ar
kontro
sind in
pharm
Anlag
Empf
Stand
formu
16 Diese
inhab
besch
Vert
Unter
Behö
einze
und c
durc

Allgemeine Hinweise

Bitte beachten Sie die Leitlinien für die vollständigen Anweisungen zum Ausfüllen dieses Formulars und für Informationen zur Anwendung des Systems. Diese Formulars werden in computerergerechter Form angeboten. Sie sollten immer in Papierform mit Antworten - vorzugsweise gedruckt, nicht handschriftlich - übermittelt werden.
Zusätzliche Blätter zur Unterbringung von Erläuterungen und Erklärungen können, wenn nötig, beigelegt werden.

Erläuterungen

- 1 Dieses Zertifikat in der von der WHO empfohlenen Form weist den Status des pharmazeutischen Produkts und des Antragstellers für dieses Zertifikat im Ausfuhrland nach. Es ist nur für ein Produkt vorgesehen, das sich Herstellungsvoraussetzungen und zugelassene Informationen für verschiedene Darreichungsformen und Dosierungsstärken unterscheiden können.
- 2 Benutzen Sie, wenn möglich, internationale (INNs, International Nonproprietary Names) oder nationale Nicht-Markennamen.
- 3 Die Zusammensetzung (komplette Zusammensetzung) der Darreichungsform sollte auf dem Zertifikat angegeben oder beigelegt werden.
- 4 Details der mengenmäßigen Zusammensetzung werden bevorzugt, aber ihre Bekanntgabe ist abhängig von der Zustimmung des Zulassungsinhabers.
- 5 Wenn zutreffend, fügen Sie alle Einzelheiten einer Einschränkung den Verkauf, Vertrieb oder die Verabreichung des Produkts betreffend, wie in der Produktzulassung spezifiziert, bei.
- 6 Die Abschnitte 2A und 2B schließen sich gegenseitig aus.
- 7 Geben Sie an, wenn zutreffend, ob die Zulassung vorläufig ist, oder ob das Produkt noch nicht zugelassen ist.
- 8 Erläutern Sie, ob die für das Inverkehrbringen des Produktes verantwortliche Person
 - a) die Darreichungsform herstellt;
 - b) eine von einer unabhängigen Firma hergestellte Darreichungsform verpackt und/oder etikettiert oder
 - c) mit keinem der o.a. befasst ist.
- 9 Diese Angaben können nur nach Absprache mit dem Zulassungsinhaber oder im Falle eines nicht zugelassenen Produkts mit dem Antragsteller erteilt werden. Ein Nichtausfüllen dieses Abschnittes zeigt, dass die betroffene Partei nicht der Einfügung dieser Informationen zugestimmt hat. Es soll angemerkt werden, dass Informationen über den Produktionsort Bestandteil der Produktzulassung sind. Wenn der Produktionsort gewechselt wird, muss die Zulassung auf den neuen Stand gebracht werden oder sie verliert ihre Gültigkeit.
- 10 Dieses bezieht sich auf das Dokument, wie ausgestellt von einigen nationalen Zulassungsbehörden, das die technischen Grundlagen zusammenfasst, auf denen die Zulassung basiert.
- 11 Dieses bezieht sich auf die Produktinformation, genehmigt durch die zuständige nationale Aufsichtsbehörde, wie z.B. eine "Zusammenfassung der Produkteigenschaften" (SPC).
- 12 Unter diesen Umständen wird vom Zulassungsinhaber die Erlaubnis zum Ausstellen des Zertifikats benötigt. Diese Erlaubnis muss der Behörde vom Antragsteller vorgelegt werden.
- 13 Bitte erläutern Sie Begründung des Antragstellers, warum keine Registrierung angefordert wurde:
 - a) das Produkt wurde ausschließlich für die Behandlung von Erkrankungen - insbesondere Tropenkrankheiten - entwickelt, die im Ausfuhrland nicht endemisch sind;
 - b) das Produkt wurde neu formuliert im Hinblick auf eine Verbesserung der Stabilität unter Tropenbedingungen;
 - c) das Produkt wurde neu formuliert, um Hilfsstoffe, die im Einfuhrland nicht zum Gebrauch in pharmazeutischen Produkten zugelassen sind, zu entfernen;
 - d) das Produkt wurde neu formuliert, um für einen Wirkstoff eine andere Dosierungsobergrenze zu erreichen;
 - e) aus irgendwelchen anderen Gründen, bitte erläutern.
- 14 Nicht zutreffend bedeutet, dass die Herstellung in einem anderen als dem das Produktzertifikat ausstellenden Land stattfindet und die Inspektion im Auftrag des Herstellungslandes durchgeführt wird.
- 15 Die Anforderungen an Gute Praktiken bei der Herstellung und Qualitätskontrolle von Arzneimitteln, auf die im Zertifikat Bezug genommen wird, sind im 32. Bericht des Expertenausschusses für Spezifikationen für pharmazeutische Zubereitungen (WHO-Fachschriftenreihe Nr. 823, 1992, Anlage 1) enthalten. Speziell für biologische Produkte zutreffende Empfehlungen wurden durch den WHO Expertenausschuss für biologische Standardisierung (WHO-Fachschriftenreihe, Nr. 822, 1992, Anlage 1) formuliert.
- 16 Dieser Abschnitt sollte vervollständigt werden, wenn der Zulassungsinhaber oder Antragsteller dem Status (b) oder (c), wie unter Nr. 7 oben beschrieben, entspricht. Dies ist besonders wichtig, wenn ausländische Vertragspartner in die Herstellung des Arzneimittels eingebunden sind. Unter diesen Umständen sollte der Antragsteller die zertifizierende Behörde entsprechend unterrichten, um die Vertragsparteien, die für die einzelnen Herstellungsstufen des Fertigarzneimittels verantwortlich sind und den Umfang und die Art der Kontrollen, die bei jeder dieser Parteien durchgeführt werden, zu ermitteln.

General instructions

Please refer to the guidelines for full instructions on how to complete this form and information on the implementation of the Scheme. These forms are suitable for generation by computer. They should always be submitted as hard copy with responses printed in type rather than handwritten. Additional sheets should be appended, as necessary, to accommodate remarks and explanations.

Explanatory notes

- 1 This certificate, which is in the format recommended by WHO, establishes the status of the pharmaceutical product and of the applicant for the certificate in the exporting country. It is for a single product only since manufacturing arrangements and approved information for different dosage forms and different strengths can vary.
 - 2 Use, whenever possible, International Nonproprietary Names (INNs) or national nonproprietary names.
 - 3 The formula (complete composition) of the dosage form should be given on the certificate or be appended.
 - 4 Details of quantitative composition are preferred, but their provision is subject to the agreement of the product-licence holder.
 - 5 When applicable, append details of any restriction applied to the sale, distribution or administration of the product that is specified in the product licence.
 - 6 Sections 2A and 2B are mutually exclusive.
 - 7 Indicate, when applicable if the licence is provisional, or the product has not yet been approved.
 - 8 Specify whether the person responsible for placing the product on the market:
 - a) manufactures the dosage form;
 - b) packages and/or labels a dosage form manufactured by an independent company; or
 - c) is involved in none of the above.
 - 9 This information can be provided only with the consent of the product-licence holder or, in the case of non-registered products, the applicant. Non-completion of this section indicates that the party concerned has not agreed to inclusion of this information.
- It should be noted that information concerning the site of production is part of the product licence. If the production site is changed, the licence must be updated or it will cease to be valid.
- 10 This refers to the document, prepared by some national regulatory authorities, that summarizes the technical basis on which the product has been licensed.
 - 11 This refers to product information approved by the competent national regulatory authority, such as a Summary of Product Characteristics (SPC).
 - 12 In this circumstance, permission for issuing the certificate is required from the product-licence holder. This permission must be provided to the authority by the applicant.
 - 13 Please indicate the reason that the applicant has provided for not requesting registration:
 - a) the product has been developed exclusively for the treatment of conditions - particularly tropical diseases - not endemic in the country of export;
 - b) the product has been reformulated with a view to improving its stability under tropical conditions;
 - c) the product has been reformulated to exclude excipients not approved for use in pharmaceutical products in the country of import;
 - d) the product has been reformulated to meet a different maximum dosage limit for an active ingredient;
 - e) any other reason, please specify.
 - 14 Not applicable means that the manufacture is taking place in a country other than that issuing the product certificate and inspection is conducted under the aegis of the country of manufacture.
 - 15 The requirements for good practices in the manufacture and quality control of drugs referred to in the certificate are those included in the thirty-second report of the Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations (WHO Technical Report Series, No. 823, 1992, Annex 1). Recommendations specifically applicable to biological products have been formulated by the WHO Expert Committee on Biological Standardization (WHO Technical Report Series, No. 822, 1992, Annex 1).
 - 16 The section is to be completed when the product-licence holder or applicant conforms to status (b) or (c) as described in note 7 above. It is of particular importance when foreign contractors are involved in the manufacture of the product. In these circumstances the applicant should supply the certifying authority with information to identify the contracting parties responsible for each stage of manufacture of the finished dosage form, and the extent and nature of any controls exercised over each of these parties.

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADO 95 F 702
APODERADA
Biotocana Farma SA

Firma
Biotocana Farma SA



Anlage 1 / Annex 1

SALOFALK® 500mg Suppositorien
Zäpfchen / Suppositories

Zusammensetzung / Composition

1 Zäpfchen enthält / 1 suppository contains:

Wirkstoff / Active ingredient:

Mesalazin / Mesalazine (Ph. Eur.) 500,0 mg

Sonstige Bestandteile / Other ingredients:

Hartfett / Hard fat (Ph. Eur.) 1680,0 mg

Cetylalkohol / Cetyl alcohol (Ph. Eur.) 18,0 mg

Docusat-Natrium / Docusate sodium (Ph. Eur.) 2,0 mg

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA Nº 95 F 702
APODERADA
Biotocana Farma SA

[Handwritten signature]
Farm. C. ...
...
Biotocana Farma SA



Anlage 2 / Annex 2

SALOFALK® 500mg Suppositorien
Zäpfchen / Suppositories

Gebrauchsinformation / Package leaflet
Fachinformation / Summary of Product Characteristics

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA T 95 F 702
APODERADA
Biotocana Farma SA

~~Farm. D. ...
...
...
Biotocana Farma SA~~



Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Salofalk 500mg Suppositorien

Mesalazin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was sind Salofalk 500mg Suppositorien und wofür werden sie angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Salofalk 500mg Suppositorien beachten?
3. Wie sind Salofalk 500mg Suppositorien anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie sind Salofalk 500mg Suppositorien aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was sind Salofalk 500mg Suppositorien und wofür werden sie angewendet?

Salofalk 500mg Suppositorien enthalten den Wirkstoff Mesalazin, eine entzündungshemmende Substanz zur Anwendung bei entzündlichen Darmerkrankungen.

Salofalk 500mg Suppositorien werden angewendet zur:

Akutbehandlung der Colitis ulcerosa (chronisch entzündliche Erkrankung des Dickdarms), die auf den Enddarm (Rektum) beschränkt ist.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Salofalk 500mg Suppositorien beachten?

Salofalk 500mg Suppositorien dürfen nicht angewendet werden, wenn Sie

- allergisch gegen Mesalazin, Salicylsäure, Salicylate wie z. B. Aspirin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- eine schwerwiegende Erkrankung der Leber oder der Niere haben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bevor Sie Salofalk 500mg Suppositorien anwenden, sollten Sie mit Ihrem Arzt sprechen, wenn Sie

- eine Störung der Lungenfunktion haben oder früher einmal hatten. Dies gilt vor allem, wenn Sie an **Bronchialasthma** leiden.
- eine **Überempfindlichkeit gegenüber Sulfasalazin**, einer mit Mesalazin verwandten Substanz, haben oder früher einmal hatten.

- eine **Störung der Leberfunktion** haben.
- eine **Störung der Nierenfunktion** haben.
- nach der Anwendung von Mesalazin schon einmal einen schweren Hautausschlag oder Hautabschälungen, Blasenbildung und/oder wunde Stellen im Mund hatten.

Weitere Vorsichtsmaßnahmen

Während der Behandlung wird Ihr Arzt Sie sorgfältig überwachen und regelmäßig Blut- und Urinuntersuchungen durchführen.

Die Anwendung von Mesalazin kann zur Bildung von Nierensteinen führen. Die Symptome können Flankenschmerzen und Blut im Urin umfassen. Achten Sie darauf, während der Behandlung mit Mesalazin eine ausreichende Menge an Flüssigkeit zu sich zu nehmen.

Es wurde über schwere Hautreaktionen, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse, im Zusammenhang mit Mesalazin-Behandlungen berichtet. Brechen Sie unverzüglich die Anwendung von Mesalazin ab und begeben Sie sich umgehend in ärztliche Behandlung, wenn Sie eines oder mehrere der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome im Zusammenhang mit diesen schwerwiegenden Hautreaktionen bei sich bemerken.

Anwendung von Salofalk 500mg Suppositorien zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen/anwenden, da sich die Wirkung dieser Arzneimittel verändern kann (Wechselwirkungen):

- **Azathioprin, 6-Mercaptopurin oder Tioguanin** (Arzneimittel zur Behandlung von Erkrankungen des Immunsystems)
- **Bestimmte Mittel, die die Blutgerinnung hemmen** (Arzneimittel gegen Thrombose oder zur Blutverdünnung, z. B. Warfarin)

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Die Behandlung mit Salofalk 500mg Suppositorien kann dennoch angebracht sein. Ihr Arzt weiß, was in diesem Fall das Richtige für Sie ist.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Wenn Sie schwanger sind, sollten Sie Salofalk 500mg Suppositorien nur auf Anweisung Ihres Arztes anwenden.

Wenn Sie stillen, sollten Sie Salofalk 500mg Suppositorien nur auf Anweisung Ihres Arztes anwenden, da der Wirkstoff und seine Abbauprodukte in die Muttermilch übergehen können.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Salofalk 500mg Suppositorien haben keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Salofalk 500mg Suppositorien enthalten Cetylalkohol (Ph.Eur.)

Cetylalkohol (Ph. Eur.) kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Wie sind Salofalk 500mg Suppositorien anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nur rektal, d. h. durch Einführen in den Enddarm, angewendet werden. Es ist **nicht zur Einnahme** bestimmt und darf nicht verschluckt werden.

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt:

Erwachsene und ältere Menschen

Bei Bestehen akuter Entzündungserscheinungen führen Sie 3-mal täglich, jeweils morgens, mittags und abends, 1 Zäpfchen Salofalk 500mg Suppositorien (entspr. 1500 mg Mesalazin pro Tag) in den After ein.

Bei Dauerbehandlung zur Rückfallvorbeugung führen Sie 3-mal täglich 1 Zäpfchen mit 250 mg Mesalazin (z. B. Salofalk 250mg Suppositorien) in den After ein.

Anwendung bei Kindern

Die Wirksamkeit bei Kindern ist nur in begrenztem Umfang belegt. Bei der Anwendung liegen wenige Erfahrungen vor.

Dauer der Anwendung

Ihr Arzt wird festlegen, wie lange Sie dieses Arzneimittel anwenden sollen. Die Dauer der Anwendung richtet sich nach Art, Schwere und Verlauf der Erkrankung.

Sie sollten die Behandlung mit Salofalk 500mg Suppositorien regelmäßig und konsequent durchführen, da nur so der gewünschte Therapieerfolg eintreten kann.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Salofalk 500mg Suppositorien zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Salofalk 500mg Suppositorien angewendet haben als Sie sollten

Verständigen Sie im Zweifelsfall einen Arzt, damit dieser über das weitere Vorgehen entscheiden kann.

Sollten Sie einmal zu viele Salofalk 500mg Suppositorien angewendet haben, wenden Sie beim nächsten Mal die für diesen Zeitpunkt verordnete Dosis und keine kleinere Menge an.

Wenn Sie die Anwendung von Salofalk 500mg Suppositorien vergessen haben

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Salofalk 500mg Suppositorien abbrechen

Brechen Sie die Behandlung mit diesem Arzneimittel nicht ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4.

Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Alle Arzneimittel können allergische Reaktionen hervorrufen. Schwere allergische Reaktionen sind jedoch sehr selten. Wenn Sie eine der folgenden Krankheitserscheinungen nach Anwendung dieses Arzneimittels bei sich feststellen, sollten Sie sich umgehend mit Ihrem Arzt in Verbindung setzen:

- **Allergischer Hautausschlag**
- **Fieber**
- **Atembeschwerden**

Wenn Sie eine schwerwiegende Verschlechterung Ihres allgemeinen Gesundheitszustandes bemerken, vor allem wenn diese mit Fieber und/oder Schmerzen im Mund- und Rachenraum einhergeht, dann dürfen Sie Salofalk 500mg Suppositorien nicht weiter anwenden. Wenden Sie sich sofort an einen Arzt.

Diese Symptome können in sehr seltenen Fällen von einer Verringerung der Anzahl weißer Blutkörperchen in Ihrem Blut herrühren (Agranulozytose). Dadurch erhöht sich das Risiko, dass Sie an einem schwerwiegenden Infekt erkranken. Mit einer Blutuntersuchung kann überprüft werden, ob Ihre Symptome durch ein Einwirken dieses Arzneimittels auf Ihre Blutzellen verursacht wurden.

Brechen Sie unverzüglich die Anwendung von Mesalazin ab und begeben Sie sich umgehend in ärztliche Behandlung, wenn bei Ihnen eines oder mehrere der folgenden Symptome auftreten:

- rötliche, nicht erhabene, zielscheibenartige oder kreisförmige Flecken am Rumpf, häufig mit Blasenbildung in der Mitte, Abschälen der Haut, Geschwüre in Mund, Rachen und Nase sowie an den Genitalien und Augen. Diesen schweren Hautreaktionen gehen mitunter Fieber und/oder grippeähnliche Symptome voraus.

Folgende Nebenwirkungen wurden außerdem bei Patienten, die Mesalazin-haltige Arzneimittel anwenden, beobachtet:

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- Bauchschmerzen, Durchfall, Blähungen, Übelkeit und Erbrechen
- Kopfschmerzen, Schwindel
- Brustschmerzen, Atemnot oder geschwollene Gliedmaßen auf Grund von Auswirkungen auf Ihr Herz
- Erhöhte Empfindlichkeit Ihrer Haut gegenüber Sonnenlicht und ultravioletter (UV-) Strahlung (Photosensitivität)

Sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen

- Nierenfunktionsstörungen, die manchmal mit geschwollenen Gliedmaßen oder Flankenschmerz einhergehen
- Schwere Bauchschmerzen auf Grund einer akuten Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- Fieber, Halsschmerzen oder Unwohlsein auf Grund von Blutbildveränderungen
- Atemnot, Husten, pfeifende Atmung oder Verschattung der Lunge im Röntgenbild auf Grund von allergischen und/oder entzündlichen Reaktionen der Lunge
- Schwerer Durchfall und Bauchschmerzen auf Grund einer allergischen Reaktion des Darms auf dieses Arzneimittel
- Hautausschlag oder -entzündung
- Muskel- und Gelenkschmerzen
- Gelbsucht oder Bauchschmerzen auf Grund von Leber- bzw. Gallenfunktionsstörungen
- Haarausfall mit Glatzenbildung
- Taubheit und Kribbeln in den Händen und Füßen (periphere Neuropathie)

- Abnahme der Samenproduktion, die sich nach Absetzen des Arzneimittels wieder zurückbildet

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Nierensteine und damit verbundene Nierenschmerzen (siehe auch Abschnitt 2)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
www.bfarm.de

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie sind Salofalk 500mg Suppositorien aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis der Zäpfchen und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Salofalk 500mg Suppositorien enthalten:

- Der Wirkstoff von Salofalk 500mg Suppositorien ist Mesalazin und jedes Zäpfchen enthält 500 mg Mesalazin.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Hartfett, Docusat-Natrium, Cetylalkohol (Ph.Eur.).

Wie Salofalk 500mg Suppositorien aussehen und Inhalt der Packung:

Salofalk 500mg Suppositorien sind weiß- bis cremefarbene, torpedoförmige Zäpfchen.

Salofalk 500mg Suppositorien sind in Packungen mit 10 (N1), 30 (N2) und 120 (N3) Zäpfchen erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller



DR. FALK PHARMA GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany
Tel.: (0761)1514-0
Fax: (0761)1514-321
E-Mail: zentrale@drfalkpharma.de

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Januar 2021.

Zul.-Nr.: 2881.01.00

Zusatzinformation für den Patienten

Salofalk 500mg Suppositorien

Ihr Arzt hat Ihnen Salofalk 500mg Suppositorien (Zäpfchen) verordnet, weil Sie an einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (Colitis ulcerosa) leiden. Salofalk Zäpfchen wirken direkt entzündungshemmend auf die krankhaften Veränderungen der Darmschleimhaut im Enddarm. Tatsächlich hat sich dieses Arzneimittel in der bisherigen Anwendung als sehr wirksam und sehr gut verträglich erwiesen.

Ziel der Behandlung ist es, dass Ihre gegenwärtigen Beschwerden abklingen. Dies können Sie erreichen, wenn Sie Salofalk Zäpfchen entsprechend den Anweisungen Ihres Arztes sorgfältig und regelmäßig anwenden.

Nach Abklingen der akuten Entzündung und Beschwerden wird Sie Ihr Arzt über die weitere Behandlung zur Stabilisierung des entzündungsfreien Zustandes (Remissionserhaltung) informieren und eine für Sie geeignete Therapie verordnen.

Befolgen Sie deshalb die Ratschläge Ihres Arztes und halten Sie die Nachuntersuchungstermine ein. Sie tragen damit entscheidend dazu bei, dass Ihre Beschwerden abklingen und Sie von deren Wiederauftreten verschont bleiben.

Service für Sehbehinderte und Blinde

Sehbehinderte und Blinde können den Text dieser Gebrauchsinformation unter www.patienteninfo-service.de abrufen. Hier besteht die Möglichkeit zur Vergrößerung der Schrift sowie zum Abhören von allen Textpassagen.

Beratung und Unterstützung erhalten Sie auch unter folgender Adresse:

Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV) e.V.
Inselstr. 1
10179 Berlin
E-Mail: info@dccv.de
www.dccv.de

Patientenratgeber:

Colitis ulcerosa – Morbus Crohn (Bestellcode: S80)



Diese Broschüre ist eine wertvolle Hilfe für Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Sie finden darin eine Übersicht über die Krankheitsbilder und deren Behandlung.

Rektale Therapie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Bestellcode: S97)

Diese Broschüre informiert Betroffene über die rektale Therapie und gibt praktische Tipps zur Anwendung.

Die Patientenratgeber schicken wir Ihnen gerne kostenlos zu. Bitte anfordern bei:

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg

Per Fax: 0761/1514-321

Per E-Mail: zentrale@drfalkpharma.de

Per Postkarte (unten stehende Anforderung ausschneiden und aufkleben)

Weitere Informationen und Adressen finden Sie auch auf unserer Homepage www.drfalkpharma.de unter dem Menüpunkt **Patienten**.

Bitte senden Sie mir kostenlos ein Exemplar des Patientenratgebers (bitte ankreuzen):

Colitis ulcerosa (S80)

Rektale Therapie bei CED (S97)

Bitte Absender nicht vergessen!

Name _____

Straße _____

PLZ/Ort _____

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA T 95 F 702
APODERADA
Biotocana Farma SA

[Handwritten signature]
Firma: Biotocana Farma SA
C/Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
T 95 F 702



Package Leaflet: Information for the user

Salofalk 500mg Suppositories

Mesalazine

Read all of this leaflet carefully before you start using this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor or pharmacist.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet

1. What Salofalk 500mg Suppositories are and what they are used for
2. What you need to know before you use Salofalk 500mg Suppositories
3. How to use Salofalk 500mg Suppositories
4. Possible side effects
5. How to store Salofalk 500mg Suppositories
6. Contents of the pack and other information

1. What Salofalk 500mg Suppositories are and what they are used for

Salofalk 500mg Suppositories contain the active substance mesalazine, an anti-inflammatory agent used to treat inflammatory bowel disease.

Salofalk 500mg Suppositories are used for:

the treatment of acute episodes of a chronic inflammatory disease limited to the rectum (back passage) known by doctors as ulcerative colitis.

2. What you need to know before you use Salofalk 500mg Suppositories

Do not use Salofalk 500mg Suppositories

- if you are allergic to mesalazine, to salicylic acid, to salicylates such as Aspirin or any of the other ingredients of this medicine listed in section 6.
- if you have a serious liver or kidney disease.

Warnings and precautions

Talk to your doctor before using Salofalk 500mg Suppositories

- if you have a history of problems with your lungs, particularly if you suffer from **bronchial asthma**.
- if you have a **history of allergy to sulphasalazine**, a substance related to mesalazine.
- if you suffer with **problems of your liver**.
- if you suffer with **problems of your kidney**.
- if you have ever developed a severe skin rash or skin peeling, blistering and/or mouth sores after using mesalazine.

Further precautions

During treatment your doctor may want to keep you under close medical supervision and you may need to have regular blood and urine tests.

Kidney stones may develop with use of mesalazine. Symptoms may include pain in sides of abdomen and blood in urine. Take care to drink sufficient amount of liquid during treatment with mesalazine.

Serious skin reactions including Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis have been reported in association with mesalazine treatment. Stop using mesalazine and seek medical attention immediately if you notice any of the symptoms related to these serious skin reactions described in section 4.

Other medicines and Salofalk 500mg Suppositories

Please tell your doctor if you take or use any of the medicines mentioned below as the effects of these medicines may change (interactions):

- **Azathioprine, 6-mercaptopurine or thioguanine** (medicines used to treat immune disorders).
- **Certain agents that inhibit blood clotting** (medicines for thrombosis or to thin your blood, e.g. warfarin)

Tell your doctor or pharmacist if you are taking/using, have recently taken/used or might take/use any other medicines. Treatment with Salofalk® 500mg Suppositories may still be indicated. Your doctor will know what is right for you.

Pregnancy and breast-feeding

If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, ask your doctor or pharmacist for advice before taking this medicine.

You should only use Salofalk 500mg Suppositories during pregnancy if your doctor tells you to.

You should also only use Salofalk 500mg Suppositories during breast-feeding if your doctor tells you to, as this medicine and its metabolites may pass into breast milk.

Driving and using machines

Salofalk 500 mg Suppositories have no or negligible influence on the ability to drive and use machines.

Salofalk 500mg Suppositories contain cetyl alcohol (Ph.Eur.)

Cetyl alcohol (Ph.Eur.) can cause local skin irritation (e.g. contact dermatitis).

3. How to use Salofalk 500mg Suppositories

Always use this medicine exactly as your doctor or pharmacist has told you. Check with your doctor or pharmacist if you are not sure.

Method of administration

This medicine may only be used rectally, so it has to be inserted through the anus. It is not intended to be taken by mouth. Do not swallow.

Dosage

The recommended dose is:

palde-sas500-de10en-jan21.docx

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA Nº 95 F 702
APODERADA
Biotocana Farma SA

Farma
Biotocana Farma SA



Adults and the elderly:

For the treatment of acute symptoms of inflammation, insert 1 Salofalk 500mg suppository into the rectum 3 times daily (in the morning, at midday and at bedtime) (equivalent to 1500 mg mesalazine daily).

In long-term treatment to prevent recurrences, insert 1 suppository containing 250 mg mesalazine into the rectum 3 times daily (e.g. Salofalk 250mg Suppositories).

Use in children

There is little experience and only limited documentation for an effect in children.

Duration of treatment

Your doctor will decide how long you need to continue the treatment with this medicine. How long you will use the medicine depends upon the nature, severity and progression of your condition.

You should follow the treatment with Salofalk® 500mg Suppositories regularly and consistently, because this is the only way to achieve the desired therapeutic effect.

If you think your Salofalk 500mg Suppositories are too strong or too weak, talk to your doctor or pharmacist.

If you use more Salofalk 500mg Suppositories than you should

Contact a doctor if you are in doubt, so he or she can decide what to do.

If you use too much Salofalk 500mg Suppositories on one occasion, just take your next dose as prescribed. Do not use a smaller amount.

If you forget to use Salofalk 500mg Suppositories

Do not take a double dose to make up for the forgotten one.

If you stop using Salofalk 500mg Suppositories

Do not stop taking this product until you have talked to your doctor.

If you have any further questions on the use of this medicine, ask your doctor or pharmacist.

4. Possible side effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

All medicines can cause allergic reactions although serious allergic reactions are very rare. If you get any of the following symptoms after taking this medicine, you should contact your doctor immediately:

- Allergic skin rash
- Fever
- Breathing difficulties

If you experience a marked reduction of your general health, especially if accompanied by fever, and/or a sore throat and mouth, stop using Salofalk 500mg suppositories and contact your doctor immediately.

These symptoms can, very rarely, be due to a fall in the number of white cells in your blood (a condition called agranulocytosis) which may make you more prone to developing a serious infection. A blood test can confirm whether your symptoms are due to an effect of this medicine on your blood.

Stop using mesalazine and seek medical attention immediately if you notice any of the following symptoms:



- reddish non-elevated, target-like or circular patches on the trunk, often with central blisters, skin peeling, ulcers of mouth, throat, nose, genitals and eyes. These serious skin rashes can be preceded by fever and flu-like symptoms.

The following side effects have also been reported in patients using medicines containing mesalazine:

Rare: may affect up to 1 in 1,000 patients

- Abdominal pain, diarrhoea, wind (flatulence), nausea and vomiting
- Headache, dizziness
- Chest pain, breathlessness or swollen limbs because of an effect on your heart
- Increased sensitivity of your skin to sun and ultraviolet light (photosensitivity)

Very rare: may affect up to 1 in 10,000 patients

- Changes in kidney function, sometimes with swollen limbs or flank pain
- Severe abdominal pain because of acute inflammation of the pancreas
- Fever, sore throat or malaise because of blood count changes
- Shortness of breath, cough, wheezing, lung shadow on X-ray due to allergic and/or inflammatory lung conditions
- Severe diarrhoea and abdominal pain because of an allergic reaction to this medicine within the bowel
- Skin rash or inflammation
- Muscle and joint pain
- Jaundice or abdominal pain because of liver or bile flow disorders
- Hair loss and the development of baldness
- Numbness and tingling in the hands and feet (peripheral neuropathy)
- Reversible decrease in semen production

Not known: frequency cannot be estimated from the available data

- Kidney stones and associated kidney pain (see also section 2)

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet.

You can also report side-effects directly via

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Federal Institute for Drugs and Medical Devices)
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
www.bfarm.de

By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

5. How to store Salofalk 500mg Suppositories

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the strip for the suppositories and on the carton after the words "Use by:". The expiry date refers to the last day of that month.

Do not store above 30°C.

Store in the original container in order to protect contents from light.

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA Nº 95 F 702
APODERADA
Biotocana Farma SA

[Handwritten signature]
Farm. C. ...
Biotocana Farma SA



6. Contents of the pack and other information

What Salofalk 500mg Suppositories contain

The active substance in Salofalk 500mg Suppositories is mesalazine and one suppository contains 500 mg mesalazine.

The other ingredients are hard fat, docusate sodium, cetyl alcohol (Ph. Eur.).

What Salofalk 500mg Suppositories look like and contents of the pack

Salofalk 500mg Suppositories are white to cream-coloured, torpedo-shaped suppositories.

Salofalk 500mg Suppositories are available in packs of 10 (N1), 30 (N2) and 120 (N3) suppositories.

Marketing authorisation holder and manufacturer

DR. FALK PHARMA GmbH

Leinenweberstr.5

79108 Freiburg

Germany

Tel +49 (0) 761 / 1514-0

Fax +49 (0) 761 / 1514-321

E-mail: zentrale@drfalkpharma.de

This leaflet was last revised in January 2021.

MA No.: 2881.01.00

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA T 95 1 702
APODERADA
Biotecnia Farma SA

~~Firma de Patricia E. Rutowicz
Abogada T 95 1 702
ApoDERADA
Biotecnia Farma SA~~



Additional information for the patient

Salofalk 500mg Suppositories

Your doctor has prescribed Salofalk 500mg Suppositories for you because you suffer from a chronic inflammatory bowel disease (ulcerative colitis). Salofalk suppositories have a direct anti-inflammatory action on changes in the rectal (back passage) lining caused by the disease. Up until now, the use of this medicine has proved extremely effective and was very well tolerated.

The aim of treatment is to stop your current symptoms. You can achieve this by using Salofalk suppositories carefully and regularly as instructed by your doctor.

Once the acute inflammation and symptoms have subsided, your doctor will tell you about your further treatment to keep you free from inflammation (remission maintenance) and will prescribe suitable therapy for you. So follow your doctor's advice and keep the follow-up appointments you are given. In this way, you will significantly help your symptoms to subside and prevent them from returning.

Services for blind and visually impaired persons

This package leaflet is available for blind and visually impaired persons at www.patienteninfo-service.de. Here you have the opportunity to increase the text size and listen to the whole document.

You can also get advice and support at the following address:

Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV) e.V.
Inselstr. 1
D-10179 Berlin
E-mail: info@dccv.de
www.dccv.de

Patient guides:

Ulcerative colitis – Crohn's disease (Order No.: S80)

This leaflet is a valuable aid for patients with chronic inflammatory bowel disease. In it, you will find a summary of the symptoms and their treatment.

Rectal therapy in inflammatory bowel disease (Order No.: S97)

This leaflet informs patients about rectal therapy and provides practical advice regarding the application. We will be pleased to send you the patient guides free of charge. Please write to:

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg

By fax: +49 (0)761/1514-321
By e-mail: zentrale@drfalkpharma.de
By postcard (cut out the order form below and attach it)

You will also find further information and addresses on our homepage www.drfalkpharma.de under the menu item **Patients**.

Please send me a free copy of your patient guide (tick as appropriate):

Ulcerative colitis (S80)

Rectal therapy in IBD (S97)

Don't forget your name and address!

palde-sas500-de10en-jan21.docx



Name

Street

Town/Postcode

~~Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA N° 95 F 702
APODERADA
Biotecnica Farma SA~~

~~Firma de Patricia E. Rutowicz
Abogada N° 95 F 702
APODERADA
Biotecnica Farma SA~~



FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Salofalk 500mg Suppositorien

Mesalazin

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Zäpfchen enthält 500 mg Mesalazin als arzneilich wirksamen Bestandteil.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Cetylalkohol (Ph.Eur.)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Zäpfchen

Aussehen: weiß- bis cremefarbene, torpedoförmige Zäpfchen

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Akutbehandlung der Colitis ulcerosa, die auf das Rektum beschränkt ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Menschen

Je nach den klinischen Erfordernissen des Einzelfalls 3-mal täglich 1 Salofalk 500mg Suppositorium (entspr. 1500 mg Mesalazin pro Tag) rektal anwenden.

Sobald eine Remission eingetreten ist, sollte die Dosis zur Rezidivprophylaxe auf 3-mal täglich 1 Zäpfchen mit 250 mg Mesalazin (z. B. Salofalk 250mg Suppositorien) reduziert werden.

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit bei Kindern ist nur in begrenztem Umfang belegt. Bei der Anwendung liegen wenige Erfahrungen vor.

Art der Anwendung

Salofalk 500mg Suppositorien werden bei 3-mal täglicher Verabreichung jeweils morgens, mittags und abends rektal angewendet.

Die Behandlung mit Salofalk 500mg Suppositorien sollte regelmäßig und konsequent durchgeführt werden, da nur so der gewünschte Heilungserfolg eintritt.

Die Dauer der Anwendung bestimmt der Arzt.

4.3 Gegenanzeigen

Salofalk 500mg Suppositorien dürfen nicht angewendet werden bei Patienten mit:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Salicylate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Blutuntersuchungen (Differenzialblutbild; Leberfunktionsparameter wie ALT oder AST; Serum-Kreatinin) und Urinstatus (Teststreifen) sollten vor und während der Behandlung nach Ermessen des behandelnden Arztes erhoben werden. Als Richtlinie werden Kontrolluntersuchungen 14 Tage nach Beginn der Behandlung und dann 2- bis 3-mal nach jeweils weiteren 4 Wochen empfohlen.

Bei normalem Befund sind vierteljährliche, beim Auftreten zusätzlicher Krankheitszeichen sofortige Kontrolluntersuchungen erforderlich.

Vorsicht ist bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen geboten.

Salofalk 500mg Suppositorien sollten nicht bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen angewendet werden. Wenn sich die Nierenfunktion während der Behandlung verschlechtert, sollte an eine Mesalazin-bedingte Nephrotoxizität gedacht werden.

Es wurden Fälle von Nephrolithiasis bei Verabreichung von Mesalazin gemeldet, einschließlich Nierensteinen mit einem Gehalt von 100 % Mesalazin. Es wird empfohlen, während der Behandlung eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr sicherzustellen.

Patienten mit einer Lungenfunktionsstörung, vor allem Asthma, sollten während der Therapie mit Salofalk 500mg Suppositorien besonders sorgfältig überwacht werden.

Schwere Nebenwirkungen der Haut

Es wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (Severe cutaneous adverse reactions, SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), im Zusammenhang mit Mesalazin-Behandlungen berichtet. Mesalazin sollte beim ersten Auftreten von Anzeichen und Symptomen schwerer Hautreaktionen wie z. B. Hautausschlag, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeit abgesetzt werden.

Bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Sulfasalazin-haltigen Präparaten sollte die Behandlung mit Salofalk 500mg Suppositorien unter sorgfältiger ärztlicher Kontrolle begonnen werden. Sollten Salofalk 500mg Suppositorien akute Unverträglichkeitsreaktionen wie z. B. Bauchkrämpfe, akute Bauchschmerzen, Fieber, schwere Kopfschmerzen und Hautausschläge auslösen, ist die Behandlung sofort abzubrechen.

Cetylalkohol, ein Bestandteil der Salofalk 500mg Suppositorien, kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Spezielle Interaktionsstudien wurden nicht durchgeführt.

Bei Patienten, die gleichzeitig mit Azathioprin, 6-Mercaptopurin oder Tioguanin behandelt werden, sollte mit einem Anstieg des myelosuppressiven Effektes von Azathioprin, 6-Mercaptopurin oder Tioguanin gerechnet werden.

Es gibt einen schwachen Hinweis darauf, dass Mesalazin die gerinnungshemmende Wirkung von Warfarin verringern kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Salofalk 500mg Suppositorien bei schwangeren Frauen vor. Informationen zu einer begrenzten Anzahl von Schwangerschaften lassen aber keine negativen Auswirkungen von Mesalazin auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Foetus oder des Neugeborenen erkennen. Derzeit sind keine weiteren relevanten epidemiologischen Informationen verfügbar. In einem Einzelfall wurde unter der Langzeitanwendung einer hohen Mesalazin-Dosis (2-4 g/Tag, oral) während der Schwangerschaft von Nierenversagen bei einem Neugeborenen berichtet.

Tierexperimentelle Studien mit oral verabreichtem Mesalazin lassen keine direkten oder indirekten negativen Effekte hinsichtlich Trächtigkeit, embryonaler/foetaler Entwicklung, Geburt oder postnataler Entwicklung erkennen.

Salofalk 500mg Suppositorien sollten während der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen das mögliche Risiko übersteigt.

Stillzeit

N-Acetyl-5-Aminosalicylsäure und in geringerem Umfang Mesalazin werden in die Muttermilch ausgeschieden. Derzeit liegen nur begrenzte Erfahrungen mit Mesalazin während der Stillzeit bei Frauen vor. Überempfindlichkeitsreaktionen wie Durchfall beim Säugling können nicht ausgeschlossen werden. Daher sollten Salofalk Suppositorien während der Stillzeit nur angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen das mögliche Risiko übersteigt. Falls der Säugling Durchfall entwickelt, sollte das Stillen beendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Salofalk 500mg Suppositorien haben keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Folgende Nebenwirkungen wurden nach Anwendung von Mesalazin beobachtet:

Systemorganklassen	Häufigkeit nach MedDRA-Konvention		
	Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Sehr selten ($< 1/10.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Blutbildveränderungen (aplastische Anämie, Agranulozytose, Panzytopenie, Neutropenie, Leukopenie, Thrombozytopenie)	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Schwindel	Periphere Neuropathie	
Herzkrankungen	Myokarditis, Perikarditis		

[Handwritten signature]
Farm. E. Rutowicz
Biotocana Farma SA



Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Allergische und fibrotische Lungenreaktionen (einschließlich Dyspnoe, Husten, Bronchospasmus, Alveolitis, pulmonale Eosinophilie, Lungeninfiltrat, Pneumonitis)	
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Abdominalschmerzen, Diarrhö, Flatulenz, Übelkeit, Erbrechen	Akute Pankreatitis	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Nierenfunktionsstörungen einschließlich akuter und chronischer interstitieller Nephritis und Niereninsuffizienz	Nephrolithiasis*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Lichtempfindlichkeit	Alopezie	Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Myalgie, Arthralgie	
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeitsreaktionen wie allergisches Exanthem, Medikamentenfieber, Lupus-erythematodes-Syndrom, Pankolitis	
Leber- und Gallenerkrankungen		Veränderungen der Leberfunktionsparameter (Anstieg der Transaminasen und Cholestaseparameter), Hepatitis, cholestatische Hepatitis	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Oligospermie (reversibel)	

* Nähere Informationen sind Abschnitt 4.4 zu entnehmen.

Es wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), im Zusammenhang mit Mesalazin-Behandlungen berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Lichtempfindlichkeit

Bei Patienten mit bereits bestehenden Hauterkrankungen, wie beispielsweise atopischer Dermatitis und atopischem Ekzem, wurden schwerwiegendere Reaktionen berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Zur Überdosierung liegen wenige Informationen vor (z. B. Anwendung hoher oraler Dosen von Mesalazin in suizidaler Absicht), die jedoch nicht auf Nieren- oder Lebertoxizität hinweisen. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Behandlung erfolgt symptomatisch und supportiv.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Intestinale Antiphlogistika; Aminosalicylsäure und ähnliche Mittel
ATC-Code: A07EC02

Wirkmechanismus

Der Mechanismus der entzündungshemmenden Wirkung ist unbekannt. Ergebnisse von in-vitro-Studien zeigen, dass eine Hemmung der Lipoxygenase eine Rolle spielen könnte. Weiterhin konnte ein Einfluss auf den Prostaglandingehalt der Darmschleimhaut gezeigt werden. Auch kann Mesalazin (5-Aminosalicylsäure/5-ASA) als Radikalfänger reaktiver Sauerstoffverbindungen fungieren.

Pharmakodynamische Wirkungen

Rektal verabreichtes Mesalazin wirkt hauptsächlich vom Darmlumen her lokal an der Darmschleimhaut und im submukösen Gewebe.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Generelle Gesichtspunkte zu Mesalazin

Resorption

Die Mesalazin-Resorption ist am höchsten in den proximalen und am niedrigsten in den distalen Darmregionen.

Biotransformation

Mesalazin wird präsystemisch sowohl an der Darmschleimhaut als auch in der Leber zur pharmakologisch unwirksamen N-Acetyl-5-Aminosalicylsäure (N-Ac-5-ASA) verstoffwechselt. Die Acetylierung scheint hierbei unabhängig vom Acetylierer-Phänotyp des Patienten zu erfolgen. Ein gewisser Anteil des Mesalazins wird auch durch die Dickdarmbakterien acetyliert. Die Proteinbindung von Mesalazin beträgt 43 %, die der N-Ac-5-ASA 78 %.

Elimination

Mesalazin und sein Metabolit N-Ac-5-ASA werden mit dem Stuhl (Hauptanteil), renal (die Menge variiert zwischen 20 und 50 %, abhängig von der Art der Applikation, der galenischen Darreichungsform und deren Mesalazin-Freisetzungsverhalten) und biliär (geringer Anteil) eliminiert. Die renale Exkretion erfolgt hauptsächlich in Form des N-Ac-5-

ASA. Ca. 1 % der oral verabreichten Mesalazin-Dosis tritt hauptsächlich in Form von N-Ac-5-ASA in die Muttermilch über.

Spezifische Gesichtspunkte zu Salofalk Suppositorien

Verteilung

Szintigraphische Untersuchungen Technetium-markierter Salofalk 500mg Suppositorien zeigten eine maximale Ausbreitung der durch die Körpertemperatur geschmolzenen Zäpfchen nach 2-3 Stunden. Sie beschränkte sich primär auf das Rektum und das Rektosigmoid. Salofalk Suppositorien sind daher besonders zur Behandlung der Proktitis (Colitis ulcerosa des Rektums) geeignet.

Resorption

Maximale Plasmakonzentrationen von 5-ASA lagen nach Einmalapplikation, sowie unter mehrwöchiger Dauertherapie von 3-mal täglich 500 mg Mesalazin als Salofalk Suppositorien lediglich im Bereich zwischen 0,1 und 1,0 µg/ml, die des Hauptmetaboliten N-Ac-5-ASA zwischen 0,3 und 1,6 µg/ml. Maximale 5-ASA-Plasmakonzentrationen werden teilweise bereits innerhalb der ersten Stunde nach Applikation erreicht.

Elimination

Nach einmaliger Applikation von 500 mg Mesalazin als Salofalk Suppositorien wurden ca. 11 % (innerhalb 72 Stunden), unter mehrwöchiger Dauertherapie von 3-mal täglich 500 mg Mesalazin als Salofalk[®] Suppositorien ca. 13 % der verabreichten 5-ASA-Dosis im Urin wiedergefunden. Ca. 10 % der verabreichten Dosis wurden bei Einmalgabe über die Galle eliminiert.

5.3 **Präklinische Daten zur Sicherheit**

Präklinische Daten konventioneller Studien zur Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität, Kanzerogenität (Ratte) oder zur Reproduktionstoxizität lassen keine spezifischen Gefährdungen für den Menschen erkennen.

Nierentoxizität (renale Papillennekrosen und epitheliale Schädigungen der proximalen Nierentubuli (pars convoluta) oder des gesamten Nephrons) wurde in Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe mit hohen oralen Mesalazin-Dosierungen beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unklar.

6. **PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

6.1 **Liste der sonstigen Bestandteile**

1. Hartfett
2. Docusat-Natrium
3. Cetylalkohol (Ph.Eur.)

6.2 **Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

6.3 **Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

6.4 **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Behältnis (Gießfolie):
PVC/Polyethylen-Folie

Packungsgrößen:
Packungen mit 10 Zäpfchen (N1), 30 Zäpfchen (N2) und 120 Zäpfchen (N3)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

DR. FALK PHARMA GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany
Tel.: (0761) 1514-0
Fax: (0761) 1514-321
E-Mail: zentrale@drfalkpharma.de
www.drfalkpharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

2881.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17.11.1992
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 24.04.2003

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Salofalk 500mg Suppositories

Mesalazine

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

One suppository contains 500 mg mesalazine as the medically active ingredient.

Excipient with known effect: cetyl alcohol (Ph.Eur.)

For a full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Suppositories

Appearance: white to cream-coloured, torpedo-shaped suppositories

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Treatment of acute episodes of ulcerative colitis that is limited to the rectum.

4.2 Posology and method of administration

Posology

Adults and elderly:

One Salofalk 500mg suppository three times daily (equivalent to 1500 mg mesalazine daily) inserted into the rectum, according to the individual clinical requirement.

As soon as remission has occurred, the dose in prevention of recurrence should be reduced to one suppository with 250 mg mesalazine three times daily (e.g. Salofalk 250mg Suppositories).

Children and adolescents:

There is little experience and only limited documentation for an effect in children.

Method of administration:

When used three times daily, Salofalk 500mg Suppositories should be inserted into the rectum in the morning, at midday and at bedtime.

Treatment with Salofalk 500mg Suppositories must be administered regularly and consistently, because only in this way can healing be successfully achieved.

The duration of use is determined by the physician.

4.3 Contraindications

Salofalk 500mg Suppositories are contraindicated in patients with:

- hypersensitivity to the active substance, salicylates or to any of the excipients listed in section 6.1
- severe impairment of hepatic or renal function

4.4 Special warnings and precautions for use

Blood tests (differential blood count; liver function parameters like 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 500mg Suppositories are not recommended 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 500mg 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 500mg Suppositories. Should Salofalk 500mg 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 500mg Suppositories can cause local skin irritation (e.g. contact dermatitis).

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Specific interaction studies have not been performed.

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.

There is weak evidence that mesalazine might decrease the anticoagulant effect of warfarin.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

There are no adequate data on the use of Salofalk 500mg 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 of mesalazine (2-4 g, 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 500mg 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, the breast-feeding should be discontinued.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Salofalk 500mg Suppositories have no or negligible influence on the ability to drive and use machines.

4.8 Undesirable effects

The following undesirable effects have been observed after administration of mesalazine:

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	Acute pancreatitis	
Renal and urinary disorders		Impairment of renal function including acute and chronic interstitial nephritis and renal insufficiency	Nephrolithiasis*
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 parameters of cholestasis), hepatitis, cholestatic hepatitis	
Reproductive system disorders		Oligospermia (reversible)	

* See section 4.4 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 4.4).

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. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Federal Institute for Drugs and Medical Devices)

Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
www.bfarm.de

4.9 Overdose

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; aminosalicylic acid and similar agents
ATC code: A07EC02

Mechanism of action

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.

Pharmacodynamic effects

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.

Salofalk Suppositories specific

Distribution

Scintigraphic studies with technetium-labelled Salofalk 500mg Suppositories showed peak spread of the suppository that had melted due to body temperature after 2-3 hours. The spread was limited primarily to the rectum and rectosigmoid junction. Salofalk Suppositories are thus particularly suitable for treating proctitis (ulcerative colitis of the rectum).

Absorption

After both a single administration and after several weeks of long-term treatment with 500 mg mesalazine three times daily as Salofalk Suppositories, peak plasma concentrations of 5-ASA were in the range of 0.1 to 1.0 µg/ml, those of the main metabolite N-Ac-5-ASA were in the range of 0.3 to 1.6 µg/ml. Peak plasma concentrations of 5-ASA are partially reached within the first hour of application.

Elimination

After a single rectal dose of 500 mg mesalazine as Salofalk Suppositories, approx. 11% (within 72 hours) was recovered in the urine, and after several weeks of long-term treatment with 500 mg mesalazine three times daily as Salofalk Suppositories approx. 13% of the 5-ASA dose administered was recovered in the urine. Approximately 10 % of a single administered dose was eliminated via the bile.

5.3 Preclinical safety data

Preclinical data 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

1. Hard fat
2. Docusate sodium
3. Cetyl alcohol (Ph. Eur.)

6.2 Incompatibilities

Not applicable.

6.3 Shelf life

3 years.

6.4 Special precautions for storage

Store in the original container in order to protect contents from light.
Do not store above 30°C.

6.5 Nature and contents of container

Container (strip):
PVC/polyethylene foil

Pack sizes:
Packs of 10 (N1), 30 (N2) and 120 (N3) suppositories

6.6 Special precautions for disposal and other handling

No special requirements.

7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER

spcde-sas500-de12en-jan21.docx

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA Nº 95 F 702
APODERADA
Biotecna Farma SA

Farma SA
Biotecna Farma SA



DR. FALK PHARMA GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany
Tel. +49 (0)761 1514-0
Fax: +49 (0) 761 / 1514-321
E-mail: zentrale@drfalkpharma.de
www.drfalkpharma.de

8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER

2881.01.00

9. DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF AUTHORISATION

Date of first authorisation: 17 November 1992

Date of latest renewal: 24 April 2003

10. DATE OF REVISION OF THE TEXT

January 2021

11. GENERAL CLASSIFICATION FOR SUPPLY

Medicinal product subject to medical prescription

~~Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADO Nº 95 Fº 702
APODERADA
Biotocana Farma SA~~

~~Firma de Patricia E. Rutowicz
Abogada nº 95 Fº 702
Apostada
Biotocana Farma SA~~



[Escudo del Estado Federado de] Baden-Wurtemberg. Presidencia de gobierno de Tubinga.
Central de control de medicamentos-----

Certificado de un producto farmacéutico¹-----

Este certificado se corresponde con el formato recomendado por la Organización Mundial de la Salud (instrucciones generales y explicaciones en el anexo).-----

N° de certificado:-----

Dr. Falk Pharma-050-2021-----

País exportador (certificador): **Alemania**-----

País importador (solicitante): República Argentina-----

1. Nombre y forma farmacéutica: **Salofalk® 500 mg** supositorios. Supositorios-----

1.1 Principio(s) activo(s)² y cantidad(es) por unidad de dosis³:-----

Un supositorio contiene: 500 mg de mesalazina-----

Para la composición completa inclusive excipientes, ver anexo⁴-----

[Sello] Presidencia de Gobierno de Tubinga-----

1.2. ¿Está este producto autorizado para ser puesto en el mercado en el país exportador?⁵-----

Sí No (marcar lo que corresponda)-----

1.3 ¿Está este producto actualmente en el mercado del país exportador?-----

Sí No Se desconoce (marcar lo que corresponda)-----

Si la respuesta a 1.2. es "sí", continuar con la sección 2A y omitir la sección 2B.-----

Si la respuesta a 1.2. es "no" omitir la sección 2A y continuar con la sección 2B⁶:-----

2A.1. Número de la autorización⁷ del producto y fecha de emisión:-----

2881.01.00 /17 de noviembre de 1992-----

2A.2. Titular de la autorización del producto (nombre y dirección):-----

Dr. Falk Pharma GmbH, Leinenweberstrasse 5, 79108 Friburgo, Alemania-----

2A.3. Condición del titular de la autorización del producto⁸:-----

a b c (seleccionar la categoría como se encuentra indicado en la nota 8)-----

2A.3.1. Para las categorías b y c, el nombre y la dirección del fabricante que produce la forma farmacéutica es⁹:-----

Fabricante de la forma farmacéutica y del embalaje:-----

Vifor AG Sucursal-----

Medichemie Ettingen,-----

Brühlstrasse 50, 4107 Ettingen, Suiza-----

Losan Pharma GmbH-----

Fábrica Neuenburg-----

Otto-Hahn-Strasse 13 79395 Neuenburg, Alemania-----

Liberación de lotes:-----

Dr. Falk Pharma GmbH,-----

Leinenweberstrasse 5, 79108 Friburgo, Alemania-----

2A.4. ¿Se adjunta un resumen de las bases de aprobación?¹⁰-----

Sí No (marcar lo que corresponda)-----

2A.5. La información de las condiciones de aprobación oficial del producto que se adjunta, ¿es completa y conforme con la autorización?¹¹-----

Sí No No se adjunta-----

2A.6. Solicitante del certificado, si es diferente del titular de la autorización (nombre y dirección)¹²:-----

2B.1. Solicitante del certificado (nombre y dirección):-----

2B.2. Condición del solicitante:-----

a b c (seleccionar la categoría como se encuentra indicado en la nota 8)-----

2B.2.1. Para las categorías (b) y (c), indicar el nombre y dirección del fabricante que produce la forma farmacéutica:⁹-----

2B.3. ¿Por qué no se dispone de la autorización de comercialización? -----

no es necesaria no fue solicitada en evaluación denegada (marcar lo que corresponda)

2B.4. Observaciones¹³: -----

3. La autoridad certificadora, ¿efectúa inspecciones periódicas de la planta de fabricación en la que se produce la forma farmacéutica? -----

sí no no aplica¹⁴ (marcar lo que corresponda)-----

Si es no o no aplica, continuar con la pregunta 4. -----

3.1. Periodicidad de las inspecciones rutinarias (años):-----

3.2. ¿Se ha inspeccionado la fabricación de este tipo de forma farmacéutica? -----

sí no (marcar lo que corresponda)-----

3.3 ¿Las instalaciones y procesos cumplen con las Buenas Prácticas de Fabricación como recomienda la Organización Mundial de la Salud?¹⁵ -----

sí no no aplica¹⁴ (marcar lo que corresponda) -----

4. ¿La información presentada por el solicitante satisface a la Autoridad certificadora en todos los aspectos de la fabricación del producto?¹⁶: -----

sí no (marcar lo que corresponda)-----

Si la respuesta es No, explicar: -----

Dirección de la autoridad certificadora: -----

Presidencia de Gobierno de Tubinga. Central de control de medicamentos. Baden-Wurtemberg. Konrad-Adenauer-Strasse 20, D-72072 Tubinga-----

Teléfono: +49-7071-7570 -----

Fax: +49-7071-7573190-----

Nombre de la persona autorizada: **Malecha** -----

Firma: [firma ilegible] Tubinga, 21 de junio de 2021-----

[Sello] Presidencia de Gobierno - Tubinga.-----

APOSTILLA: (*Convention de la Haye du 5 octobre 1961*)-----

1. País: República Federal de Alemania -----

Este documento público-----

2. ha sido firmado por la señora Malecha-----

3. en su carácter de funcionaria consejera-----

4. y está revestido del sello de la Presidencia de Gobierno de Tubinga-----

-----Certificado-----

5. en Tubinga, -----6. el 22 de junio de 2021 -----

7. por la Presidencia de Gobierno de Tubinga-----

8. bajo el número 1504/2021 -----

9. Sello: Presidencia de Gobierno - Tubinga -----

10. Firma: Bisinger [Firma ilegible] -----

[Sello] Presidencia de Gobierno - Tubinga.-----

Indicaciones generales-----

Observe por favor las indicaciones para completar este formulario y la información sobre la utilización de este sistema. Este formulario se proporciona en formato informático. Deberá ser completado en formato papel y las respuestas proporcionarse de manera preferiblemente impresas- en lugar de escritas a mano. -----

Se podrá anexar páginas de ser necesario para proporcionar explicaciones y aclaraciones.-----

Notas explicativas-----

1. Este certificado, cuyo formato cumple con las recomendaciones de la OMS, describe la situación en el país exportador de un producto y de quien solicita el certificado. Cada certificado se refiere a una única presentación porque la fabricación y la situación regulatoria pueden ser diferentes para diferentes formas y concentraciones.-----

2. Use, cuando posible, la Denominación Común Internacional (DCI) u otra denominación no protegida. --
3. La composición completa de la forma farmacéutica debe aparecer en el certificado o ser anexada. ----
4. Es preferible proporcionar la fórmula cuali-cuantitativa completa si el titular de la autorización de comercialización (registro) lo permite.-----
5. Cuando corresponda, proporcionar información sobre restricciones de venta, distribución, o uso del producto que se aplican en el país exportador. -----
6. Las secciones 2A y 2B se excluyen recíprocamente. -----
7. Indicar, cuando corresponda, si la autorización de comercialización es provisoria o el producto aun no está aprobado. -----
8. Especificar si la persona responsable de la comercialización: -----
 - a) fabrica la forma farmacéutica final; -----
 - b) empaca y/o etiqueta una forma fabricada por otra empresa; o-----
 - c) no realiza ninguna de las operaciones arriba mencionadas. -----
9. Esta información solo puede ser proporcionada con la conformidad del titular de la autorización del producto o, en el caso de productos no registrados, por el solicitante. No completar esta sección, es un indicador de que las partes pertinentes no han prestado conformidad para proporcionar dicha información. -----

Cabe subrayar que la información sobre el lugar de fabricación es parte de la autorización de comercialización. Si ese lugar cambia, la autorización debe ser actualizada o dejará de ser válida. -----
10. Se refiere al documento, que realizan algunas autoridades regulatorias, que constituye la base técnica sobre la cual se emite la autorización de comercialización del producto. -----
11. Se refiere a la información sobre el producto (indicaciones, contraindicaciones, etc.) aprobada por la autoridad competente. -----
12. En este caso, es necesario que el titular de la autorización de comercialización permita que se otorgue el certificado. El solicitante debe obtener este permiso. -----
13. Indicar por qué razón el solicitante no ha pedido autorización de comercialización: -----
 - a) el producto ha sido desarrollado exclusivamente para tratar enfermedades - sobre todo tropicales - que no son endémicas en el país exportador;-----
 - b) el producto ha sido reformulado para mejorar su estabilidad en clima tropical;-----
 - c) el producto ha sido reformulado para excluir excipientes que no son aceptados en el país importador;-----
 - d) el producto ha sido reformulado para respetar límites máximos diferentes para un ingrediente activo;-----
 - e) otra razón, por favor explicar.-----
14. No se aplica significa que la fabricación tiene lugar en un país diferente del que emite el certificado y la inspección es responsabilidad de la autoridad del país de fabricación.-----
15. Los requisitos para buenas prácticas en la fabricación y el control de calidad de medicamentos mencionados en el certificado son los incluidos en trigésimo-segundo informe del Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones de Preparaciones Farmacéuticas (OMS, Serie de Informes Técnicos, No. 823, 1992, Anexo 1). Recomendaciones específicas para productos biológicos han sido preparadas por el Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos (OMS, Serie de Informes Técnicos, No. 822, 1992, Anexo 1). -----
16. Esta parte se completa cuando el titular de la autorización o el solicitante del certificado pertenecen a los casos (b) y (c) de la nota 7 indicada arriba. Es particularmente importante cuando empresas extranjeras intervienen en la fabricación. En estos casos, el solicitante debe proporcionar a la autoridad certificadora toda información que permita identificar los fabricantes responsables por cada etapa de la producción de la forma final, y el grado y tipo de control que el solicitante eventualmente tenga sobre éstos. -----

Anexo 1-----

SALOFALK® 500 mg Supositorios -----

Composición - 1 supositorio contiene:-----

Ingredientes activos:	
Mesalazina (Ph.Eur.)	500,0 mg
Otros ingredientes:	
Grasa dura (Ph.Eur.)	1680,0 mg
Alcohol cetílico (Ph.Eur.)	18,0 mg
Docusato de sodio (Ph.Eur.)	2,0 mg

Anexo 2 -----

SALOFALK® 500 mg Supositorios -----

Información para el usuario -----

Ficha técnica -----

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO -----

Salofalk 500 mg supositorios -----

Mesalazina -----

Lea detenidamente todo el prospecto antes de empezar a tomar el medicamento, dado que contiene información importante. -----

- Conserve este prospecto ya que quizás quiera volver a leerlo. -----
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o a su farmacéutico. -----
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría perjudicarles. -----
- Si observa alguna reacción adversa, informe a su médico o farmacéutico. Esto también rige para reacciones adversas no mencionadas en el prospecto. Ver párrafo 4. -----

El prospecto contiene: -----

Contenido del prospecto: -----

1. ¿Qué es Salofalk 500 mg supositorios y para qué se utiliza? -----
2. ¿Qué debe tener en cuenta antes de usar Salofalk 500 mg supositorios? -----
3. ¿Cómo usar Salofalk 500 mg supositorios? -----
4. Posibles efectos adversos -----
5. Conservación de Salofalk 500 mg supositorios -----
6. Contenido del envase e información adicional -----

1. ¿Qué es Salofalk 500 mg supositorios y para qué se utiliza? -----

Salofalk 500 mg supositorios contiene el principio activo mesalazina, un antiinflamatorio que se utiliza en las enfermedades inflamatorias del intestino. -----

Salofalk 500 mg supositorios se utiliza para: -----

- Tratamiento agudo de la colitis ulcerosa (enfermedad inflamatoria crónica del intestino grueso) que se limita al recto. -----

2. ¿Qué debe tener en cuenta antes de usar Salofalk 500 mg supositorios? -----

No use Salofalk 500 mg supositorios: -----

- Si es alérgico a la mesalazina, al ácido salicílico, a los salicilatos tales como aspirina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento indicados en el apartado 6. -----
- Si tiene graves trastornos de la función hepática o renal. -----

Advertencias y precauciones -----

Consulte a su médico antes de empezar a usar Salofalk 500 mg supositorios. -----

- Si usted tiene antecedentes de enfermedad pulmonar, particularmente si sufre de **asma bronquial** -----

- Si usted es o ha sido **alérgico** a medicamentos que contengan **sulfasalazina**, una sustancia relacionada con la mesalazina -----

- Si usted tiene una alteración de la función **hepática** -----

- Si usted tiene una disfunción **renal** -----

- Si usted alguna vez ha tenido una erupción grave o descamación de la piel, ampollas y / o llagas en la boca después de usar mesalazina. -----

Precauciones adicionales: -----

Durante el tratamiento, su médico lo supervisará cuidadosamente y realizará análisis de sangre y de orina de forma regular. -----

El uso de mesalazina puede provocar la formación de cálculos renales. Los síntomas pueden incluir dolor lateral y presencia de sangre en la orina. Asegúrese de beber una cantidad suficiente de líquido durante el tratamiento con mesalazina. -----

Se ha informado sobre reacciones cutáneas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, relacionadas con los tratamientos con mesalazina. -----

Interrumpa el uso de mesalazina inmediatamente y busque atención médica de inmediato si experimenta alguno de los síntomas descritos en la sección 4 asociados con estas reacciones cutáneas graves.-----

Uso de Salofalk 500 mg supositorios con otros medicamentos-----

Informe a su médico si utiliza o toma alguno de los medicamentos referidos a continuación, ya que los efectos de estos medicamentos pueden alterarse (interacciones):-----

- **Azatioprina, 6-mercaptopurina o tioguanina** (medicamentos para tratar trastornos inmunológicos)-----

- **Ciertos agentes que inhiben la coagulación sanguínea** (medicamentos contra la trombosis o anticoagulantes, como warfarina)-----

Por favor informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta. Aún en ese supuesto caso, puede utilizarse Salofalk 500 mg supositorios. Su médico podrá decidir qué es lo más apropiado para usted.-----

Embarazo y lactancia-----

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.-----

Si está embarazada, utilice Salofalk 500 mg supositorios, solo si su médico se lo ha indicado.----

Use Salofalk 500 mg supositorios durante la lactancia, solo bajo indicación de su médico, ya que el principio activo y los productos de su degradación pasan a la leche materna.-----

Conducción y uso de máquinas-----

La influencia de Salofalk 500 mg supositorios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.-----

Salofalk 500 mg supositorios contiene alcohol cetílico-----

El alcohol cetílico (Ph.Eur.) puede ocasionar irritaciones cutáneas locales (por ejemplo dermatitis de contacto).-----

3. ¿Cómo usar Salofalk 500 mg supositorios?-----

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.-----

Modo de administración:-----

Este medicamento es exclusivamente para uso rectal, es decir que debe ser insertado en el recto. No está indicado para administrarse por vía oral y No debe ingerirse.-----

Posología:-----

La dosis recomendada es:-----

Adultos y personas de edad avanzada-----

En episodios agudos de inflamación coloque un supositorio de Salofalk 500 mg en el recto 3 veces al día por la mañana, mediodía y noche (equivale a 1500 mg de mesalazina por día).-----

Para tratamientos prolongados o recaídas coloque un supositorio de 250 mg de mesalazina (por ej. Salofalk 250 mg supositorios) en el recto tres veces al día.-----

Uso en Niños-----

Existe evidencia limitada de efectividad en niños. Hay poca experiencia con su aplicación.-----

Duración del tratamiento-----

Su médico decidirá durante cuánto tiempo necesita seguir el tratamiento con este medicamento. La duración del tratamiento depende de la naturaleza, gravedad y evolución de su enfermedad.-----

Para lograr los efectos terapéuticos deseados de este medicamento, deberá seguir el tratamiento con Salofalk 500 mg supositorio de manera regular y consecuente según prescripción.-----

Si tiene la impresión de que su Salofalk 500 mg supositorio es demasiado fuerte o demasiado débil, consulte con su médico.-----

Si usó una mayor cantidad de Salofalk 500 mg supositorio del que debiera-----



Póngase en contacto con su médico si tiene dudas para que él decida qué debe hacer. -----
Si usó demasiado Salofalk 500 mg supositorio en una sola ocasión, límitese a tomar la siguiente
dosis según prescripción. No tome una cantidad menor. -----

Si olvidó usar Salofalk 500 mg supositorio -----
No use una dosis doble si olvidó usar la aplicación anterior. -----

Si interrumpe el tratamiento con Salofalk 500 mg supositorios -----
No interrumpa la utilización de este medicamento hasta tanto hablar con su médico. -----
Ante cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o a su
farmacéutico. -----

4. Posibles efectos adversos -----
Al igual que todos los medicamentos, puede producir efectos adversos, aunque no todas las
personas los sufran. -----

**Todos los medicamentos pueden provocar reacciones alérgicas, aunque son muy raras las
reacciones alérgicas graves. Si experimentara alguno de los siguientes síntomas después de
usar este medicamento, póngase en contacto con su médico inmediatamente:**-----

- **Erupción alérgica en la piel**-----
- **Fiebre** -----
- **Dificultad para respirar**-----

*Si usted experimentara un marcado empeoramiento en su estado de salud general con fiebre
y/o dolor de garganta y boca, deje de usar Salofalk 500mg supositorios y póngase
inmediatamente en contacto con su médico.* -----

Muy rara vez estos síntomas podrían deberse a una reducción en el número de glóbulos
blancos en la sangre (agranulocitosis). Lo cual puede hacerle más propenso a padecer una
infección grave. Un análisis de sangre puede confirmar si sus síntomas se deben a una
interacción del medicamento en su sangre. -----

Deje de usar mesalazina y busque atención médica de inmediato si experimenta alguno de los
siguientes síntomas:-----

- Manchas rojizas, no elevadas, en forma de cocarda o circulares en el tórax, a menudo con
ampollas en el centro, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta y nariz, así
como en los genitales y los ojos. Estas reacciones cutáneas graves a veces van precedidas
de fiebre y/o síntomas similares a los de la gripe. -----

Los siguientes efectos adversos han sido también notificados por pacientes que utilizaban
mesalazina:-----

Efectos adversos raros (que afectan a menos de 1 de cada 1.000 pacientes):-----

- Dolor abdominal, diarrea, flatulencias, náuseas y vómitos-----
- Dolor de cabeza, mareos-----
- Dolor de pecho, dificultad respiratoria o retención de líquido en las extremidades debido a un
efecto sobre su corazón-----
- Mayor sensibilidad de su piel a la luz solar y a la radiación ultravioleta (Fotosensibilidad).-----

Efectos adversos muy raros (que afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes):-----

- Insuficiencia renal, a veces con retención de líquido en las extremidades o dolor en el costado.
- Dolor abdominal severo debido a la inflamación aguda del páncreas-----
- Fiebre, dolor de garganta o malestar por cambios en el hemograma-----
- Sensación de ahogo, tos, sibilancia, sombra pulmonar en rayos X debido a alergia y/o
condición inflamatoria de los pulmones-----
- Diarrea severa y dolor abdominal debido a una reacción alérgica en el intestino a este
medicamento-----
- Erupción o inflamación cutánea-----
- Dolor muscular y articular-----
- Ictericia o dolor abdominal debidos a disfunción hepática o biliar-----
- Alopecia y desarrollo de calvicie-----
- Insensibilidad y hormigueo en manos y pies (neuropatía periférica)-----

- Disminución en la producción de semen, reversible si se discontinúa con el tratamiento -----

Se desconoce: La frecuencia no se puede estimar a partir de los datos disponibles.-----

Cálculos renales y dolor renal asociado (ver también sección 2) -----

Comunicación de efectos adversos -----

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, informe a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. -----

También puede comunicarlos directamente a través del Instituto para medicamentos y productos medicinales (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte), Departamento de Farmacovigilancia Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn, www.bfarm.de. -----

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.-----

5. Conservación de Salofalk 500 mg supositorios-----

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.-----

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el supositorio y en el envase. La fecha de caducidad corresponde al último día del mes que se indica.-----

No conservar a temperatura superior a 30º C. -----

Conservar en el envase original para proteger el contenido de la luz. -----

6. Contenido del envase e información adicional-----

Composición de Salofalk 500 mg supositorios-----

- El principio activo de Salofalk 500 mg supositorios es la mesalazina, y cada supositorio contiene 500 mg de mesalazina. -----

- Los demás componentes son: Grasa dura, docusato de sodio, alcohol cetílico (Ph.Eur.) -----

Aspecto de Salofalk 500 mg supositorios y contenido del envase-----

Salofalk 500 mg supositorios son supositorios de color marfil y con forma de torpedo -----

Salofalk 500 mg supositorios está disponible en cajas con 10 (N1), 30 (N2) y 120 (N3) supositorios. -----

Empresa farmacéutica y fabricante -----

Dr. Falk Pharma GmbH-----

Leinenweberstr. 5, -----

79108 Friburgo, Alemania-----

Tel. (0761) 1514-0/ Fax. (0761) 1514-321/ E-mail: zentrale@drfalkpharma.de.-----

Fecha de la última revisión de este prospecto: enero de 2021-----

Nº de autorización de comercialización: 2881.01.00-----

Información adicional para los pacientes -----

Supositorios Salofalk 500mg -----

Su médico le ha recetado supositorios de Salofalk 500 mg porque usted padece de una enfermedad inflamatoria crónica del intestino (colitis ulcerosa). Los supositorios de Salofalk tienen un efecto antiinflamatorio directo sobre los cambios patológicos en la mucosa intestinal del recto. Hasta ahora, el uso de este medicamento ha demostrado ser extremadamente eficaz y ser muy bien tolerado. El objetivo del tratamiento es ayudar a que desaparezcan sus síntomas actuales. Esto se puede lograr si usa los supositorios de Salofalk con cuidado y con regularidad según las instrucciones de su médico.-----

Una vez que la inflamación aguda y los síntomas hayan remitido, su médico le informará sobre un tratamiento adicional para estabilizar el estado libre de inflamación (mantenimiento de la remisión) y le prescribirá una terapia adecuada. Por lo tanto, siga los consejos de su médico y asista a las citas de seguimiento. Al hacerlo, contribuirá de manera decisiva a que sus síntomas remitan evitar su recurrencia.-----

Servicio para pacientes con insuficiencia visual y ciegos-----

Pueden obtener este texto con la información de uso en www.patienteninfo-service.de. Aquí tienen la posibilidad de agrandar la escritura y escuchar todo el texto. -----

Grupo de ayuda para pacientes:-----

Existe la posibilidad de obtener asesoramiento y soporte en la siguiente dirección: -----
Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV) e.V. [Asociación alemana de la
enfermedad de Crohn/colitis ulcerosa] -----
Inselstr. 1 - 10179 Berlín e-mail: info@dccv.de página web: www.dccv.de -----

Guía del Paciente: -----

Colitis ulcerosa – Morbus Crohn (Código de pedido: S80)-----

Este folleto es una valiosa ayuda para los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Allí
encontrará una descripción general de los cuadros clínicos y su tratamiento.-----

Terapia rectal para la enfermedad inflamatoria intestinal crónica (Código de pedido: S97)-----

Este folleto informa a los pacientes sobre la terapia rectal e incluye consejos prácticos para su
utilización. -----

Con mucho gusto le enviaremos la guía del paciente de forma gratuita. -----

Por favor solicítela a: -----

Dr. Falk Pharma GmbH -----

Leinenweberstr. 5 -----

79108 Friburgo -----

Por fax: 0761 / 1514-321 -----

e-mail: zentrale@drfalkpharma.de -----

Por tarjeta postal (recorte el modelo que se encuentra debajo de la solicitud y envíela). -----

Encontrará más información y direcciones en nuestra página web www.drfalkpharma.de en la
sección destinada a **pacientes**. -----

Por favor, envíeme una copia gratuita de la guía para el paciente (marcar con una cruz): -----

Colitis ulcerosa (S80) -----

Terapia rectal por enfermedad inflamatoria crónica del intestino (S97)-----

¡Por favor, no olvide de mencionar el remitente!-----

Nombre-----

Calle-----

CP / Ciudad-----

[Sello] Presidencia de Gobierno de Tubinga -----

[Pié de página] palde-sas500-de 10 de enero de 2021.docx -----

[Sigue texto en otro idioma]-----

FICHA TÉCNICA -----

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO -----

Salofalk 500 mg supositorios -----

Mesalazina -----

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA -----

Cada supositorio contiene 500 mg de mesalazina como principio activo. -----

Excipientes con efecto conocido: alcohol cetílico (Ph.Eur.) -----

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1 -----

3. FORMA FARMACÉUTICA -----

Supositorios -----

Aspecto: supositorios con forma de torpedo de color blanco a marfil. -----

4. DATOS CLÍNICOS -----

4.1 Indicaciones terapéuticas -----

Tratamiento de la colitis ulcerosa limitada al recto. -----

4.2 Posología y forma de administración -----

Posología -----

Adultos y personas de edad avanzada: -----

Según las necesidades clínicas del caso, colocar 1 supositorio de Salofalk 500 mg supositorio en el recto tres veces al día (equivalente a 1500 g de mesalazina por día).-----

Tan pronto como se haya producido una remisión, se deberá reducir a un supositorio con 250 mg de mesalazina tres veces al día (p.ej. Salofalk 250 mg supositorios) a fin de prevenir una recidiva. -----

Niños y adolescentes:-----

Existe una limitada evidencia de efectividad en niños y existe poca experiencia sobre su aplicación en niños.-----

Forma de administración:-----

Salofalk 500 mg supositorios se administra de manera rectal tres veces al día, por la mañana, al mediodía y por la noche.-----

El tratamiento con Salofalk 500 mg supositorios debe utilizarse de manera regular y uniforme para lograr los efectos terapéuticos deseados.-----

La duración del tratamiento será determinada por el médico. -----

4.3 Contraindicaciones-----

Salofalk 500 mg supositorios está contraindicado en pacientes con:-----

- Hipersensibilidad conocida a los salicilatos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.-----

- Insuficiencia hepática o renal graves. -----

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo-----

A criterio del médico tratante, se realizarán controles de sangre (recuento hemático, parámetros de la función hepática tales como ALT o AST; creatinina sérica) y orina (tiras reactivas) antes y durante el tratamiento. Como pauta, se recomiendan pruebas de seguimiento 14 días después del comienzo del tratamiento, y luego otras dos a tres pruebas a intervalos de 4 semanas.-----

Si los resultados son normales, deben realizarse exámenes de control cada tres meses. En caso de presentarse síntomas adicionales, deben realizarse estos exámenes de control inmediatamente.-----

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática.-----

Salofalk 500 mg supositorios no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal. Debe considerarse toxicidad renal inducida por mesalazina de presentarse un deterioro de la función renal a lo largo del tratamiento.-----

Se han notificado casos de nefrolitiasis con la administración de mesalazina, incluyendo cálculos renales que contienen mesalazina al 100%. Se recomienda asegurar una adecuada hidratación durante el tratamiento-----

Los pacientes con enfermedad pulmonar, en particular asma, deben ser controlados con sumo cuidado durante el tratamiento con Salofalk 500 mg supositorios.-----

Reacciones adversas cutáneas graves.-----

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCAR), incluido síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), en asociación con los tratamientos con mesalazina. La mesalazina debe suspenderse ante la primera aparición de signos y síntomas de reacciones cutáneas graves como erupción cutánea, lesiones de las mucosas u otros signos de hipersensibilidad.-----

Los pacientes con antecedentes de reacciones adversas a los preparados que contienen sulfasalazina, deben ser sometidos a una estricta vigilancia médica cuando empiecen el tratamiento con Salofalk 500 mg supositorios. En el caso de que aparezcan reacciones de intolerancia aguda, como calambres abdominales, dolor abdominal agudo, fiebre, cefalea intensa y rash, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento. -----

El alcohol cetílico es un componente de Salofalk 500 mg supositorios y puede ocasionar irritaciones cutáneas (p.ej. dermatitis de contacto). -----

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción-----

No se han realizado estudios específicos de interacciones.-----

En los pacientes tratados al mismo tiempo con azatioprina, 6-mercaptopurina o tioguanina, debe tenerse en cuenta un posible incremento del efecto mielosupresor de la azatioprina, 6-mercaptopurina o tioguanina. -----

Hay un leve indicador que la mesalazina podría reducir el efecto de la warfarina. -----

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia -----

Embarazo -----

No se dispone de datos adecuados sobre el empleo de Salofalk 500 mg supositorios en mujeres embarazadas. No obstante, los resultados de la exposición en un número limitado de embarazos, indican la ausencia de efectos secundarios de la mesalazina en el embarazo o en la salud del feto/recién nacido. Actualmente no se dispone de otros resultados epidemiológicos relevantes. Se ha notificado un caso de fallo renal en un neonato ocurrido después del uso prolongado de dosis elevadas de mesalazina (2-4 g, oralmente) durante el embarazo. -----

Estudios en animales con administración oral de mesalazina no revelaron efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario o fetal, parto y desarrollo postnatal. -----

Salofalk 500 mg supositorios únicamente debe utilizarse durante el embarazo si los beneficios potenciales superan los posibles riesgos. -----

Lactancia -----

El ácido N-acetil-5-aminosalicílico y en menor grado la mesalazina se excreta en la leche materna. Actualmente sólo se dispone de una experiencia limitada durante la lactancia. No pueden excluirse reacciones de hipersensibilidad, como por ejemplo diarrea en el bebé. Por lo tanto Salofalk 500 mg supositorios únicamente se utilizará durante la lactancia si el beneficio supera el potencial riesgo. Si el bebé desarrolla diarrea, debe interrumpirse la lactancia. -----

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas -----

La influencia de Salofalk 500 mg supositorios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. -----

4.8 Reacciones adversas -----

Se notificaron las siguientes reacciones adversas con el uso de mesalazina: -----

Clasificación por sistema de órganos	Frecuencia según la Convención MedDRA		
	Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)	Se desconoce (no es posible determinar la frecuencia en razón de los datos disponibles)
Trastornos del sistema linfático y sanguíneo		Alteración del recuento hemático (anemia aplásica, agranulocitosis, pancitopenia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia)	
Trastornos del sistema nervioso	Cefaleas, mareos	Neuropatía periférica	
Trastornos cardíacos	Miocarditis, pericarditis		
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino		Reacciones pulmonares alérgicas y fibróticas (incluyendo disnea, tos, broncoespasmo, alveolitis, eosinofilia pulmonar, infiltración pulmonar, neumonitis)	
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas, vómitos.	Pancreatitis aguda	
Trastornos renales y urinarios		Deterioro de la función renal incluyendo nefritis intersticial aguda y crónica e insuficiencia renal	Nefrolitiasis*
Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos	Fotosensibilidad	Alopecia	Síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (TEN)

Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conectivo		Mialgia, artralgia.	
Trastornos del sistema inmune		Reacciones de hipersensibilidad tales como exantema alérgico, fiebre medicamentosa, síndrome de lupus eritematoso, pancolitis.	
Trastornos hepatobiliares		Cambios en los parámetros de función hepática (aumento de las transaminasas y parámetros de colestasis), hepatitis, hepatitis colestásica	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Oligospermia (reversible)	

* Puede encontrar información más detallada en la Sección 4.4. -----

Se han notificado reacciones cutáneas graves inducidas por fármacos (SCAR), incluyendo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), en pacientes tratados con mesalazina (ver sección 4.4). -----

Fotosensibilidad -----

Se han notificado reacciones más graves en pacientes con afecciones cutáneas preexistentes, como dermatitis atópica y eccema atópico. -----

Notificación de sospechas de reacciones adversas -----

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Instituto para medicamentos y productos medicinales (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte), Departamento de Farmacovigilancia Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn, www.bfarm.de -----

4.9 Sobredosis -----

Existen pocos datos de sobredosis (por ejemplo, tentativa de suicidio con una dosis oral elevada de mesalazina) que no indican toxicidad renal o hepática. No hay un antídoto específico y el tratamiento es sintomático y de soporte. -----

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS -----

5.1 Propiedades farmacodinámicas -----

Grupo farmacoterapéutico: anti-inflamatorios intestinales, ácido aminosalicílico y agentes similares -----

Código ATC: A07EC02 -----

Mecanismo de acción -----

Se desconoce el mecanismo de la acción antiinflamatoria. Los resultados de los estudios realizados "in vitro" indican que ésta podría deberse a la inhibición de la lipoxigenasa. -----

También se han demostrado efectos sobre las concentraciones de prostaglandinas en la mucosa intestinal. La mesalazina (ácido 5-aminosalicílico) puede funcionar también como un antioxidante eliminador de compuestos de oxígeno reactivos. -----

Efectos farmacodinámicos -----

Al llegar a la luz intestinal, la mesalazina administrada por vía rectal actúa principalmente en forma local en la mucosa del intestino y en el tejido submucoso. -----

5.2 Propiedades farmacocinéticas -----

Consideraciones generales de la mesalazina: -----

Absorción: -----

La mayor absorción de la mesalazina se produce en las regiones intestinales proximales y la menor en las regiones distales. -----

Biotransformación: -----

La mesalazina se metaboliza de forma presistémica por la mucosa intestinal y en el hígado al, farmacológicamente inactivo, ácido N-acetil-5-aminosalicílico (N-Ac-5-ASA). La acetilación parece independiente del fenotipo acetilador del paciente. Parte de la acetilación también ocurre a través de bacterias colónicas. La unión de la mesalazina y el NAc-5-ASA a las proteínas plasmáticas es del 43% y 78%, respectivamente. -----

Eliminación:-----

La mesalazina y su metabolito N-Ac-5-ASA, son eliminados a través de las heces (la mayor parte), por vía renal (varía entre el 20 y 50%, dependiendo de la clase de aplicación, la forma farmacéutica y la vía de liberación de la mesalazina, respectivamente), y por vía biliar (la menor parte). La excreción renal se produce predominantemente como N-Ac-5-ASA. Alrededor de un 1% de la dosis total de mesalazina administrada por vía oral se excreta en la leche materna como N-Ac-5-ASA.-----

Datos específicos de Salofalk supositorios: -----

Distribución:-----

Los estudios centellográficos realizados con supositorios Salofalk 500 mg marcados con tecnecio demostraron una distribución máxima de los supositorios derretidos por la temperatura corporal al cabo de 2 – 3 horas. La distribución se limitó fundamentalmente al recto y a la unión rectosigmoidea. Por tanto los supositorios Salofalk son especialmente adecuados para el tratamiento de la proctitis (colitis ulcerosa del recto). -----

Absorción:-----

Las concentraciones plasmáticas máximas de 5-ASA tras una única dosis, así como también de una terapia prolongada de varias semanas de tres veces al día de 500 mg de mesalazina como supositorios Salofalk fueron solamente de 0,1 a 1,0 m µg/ml y las del metabolito principal N-Ac-5-ASA, de 0,3 a 1,6 µg /ml. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzaron parcialmente durante la primera hora de aplicación. -----

Eliminación:-----

Tras la administración de una única dosis rectal de 500 mg de mesalazina como Salofalk 500 mg Supositorios, se recuperó en la orina aproximadamente el 11 % de la dosis de 5-ASA (dentro de las 72 horas), en tratamientos prolongados de varias semanas con una dosis de tres veces diarias de 500 mg de mesalazina como Salofalk supositorios se recuperó aproximadamente el 13 % de la dosis de 5-ASA en la orina. Aproximadamente el 10 % de la dosis administrada se eliminó a través de la bilis.-----

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad-----

Los resultados de la experimentación preclínica, basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, genotoxicidad, carcinogenicidad (ratas) o toxicidad sobre la reproducción, no revelaron riesgos específicos para los humanos.-----

Se ha observado toxicidad renal (necrosis papilar renal y daño epitelial de los túbulos renales proximales (*pars convoluta*) o toda la nefrona) en estudios de toxicidad por dosis repetidas con dosis orales altas de mesalazina. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo.-----

6. DATOS FARMACÉUTICOS -----

6.1 Lista de excipientes -----

1. Grasa dura -----

2. Docusato de sodio -----

3. Alcohol cetílico (Ph.Eur.) -----

6.2 Incompatibilidades -----

No es aplicable.-----

6.3 Periodo de validez -----

3 años -----

6.4 Precauciones especiales de conservación -----

Conservar en el envase original para proteger el contenido de la luz solar. No almacenar a temperatura superior a 30°C.-----

6.5 Naturaleza y contenido del envase -----

Envase (folio de fundido) -----

Folio de polietileno -----

Tamaños de envase: -----

Paquetes de 10 (N1), 30 (N2) y 120 (N3) supositorios-----

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones -----

Ninguna especial. -----

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN -----

Dr. Falk Pharma GmbH- Leinenweberstr. 5, 79108 Friburgo, Alemania-----

Tel: +49 (0)761 1514-0, Fax: (0761) 1514-321. E-Mail: zentrale@drfalkpharma.de.

www.drfalkpharma.de -----

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN -----

2881.01.00-----

9. FECHA DE LA CONCESIÓN DE LA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN-----

Fecha de concesión de la autorización: 17.11.1992 -----

Fecha de la última renovación de la autorización: 24.04.2003-----

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO-----

Enero 2021-----

11. LÍMITACION DE VENTA-----

Venta bajo receta -----

ES TRADUCCIÓN FIEL de las partes pertinentes del alemán al idioma nacional del documento

que se adjunta. La presente traducción está firmada digitalmente por la traductora Nora Edith

Woll. Ciudad autónoma de Buenos Aires, 08 de julio de 2021. -----

WOLL

Nora Edith

Firmado digitalmente

por WOLL Nora Edith

Fecha: 2021.07.08

08:14:44 -03'00'

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA 795 F702
APODERADA
Intoxicación Fármacos SA

Este documento
se firmó digitalmente
el 08/07/2021 a las 08:14:44
por WOLL Nora Edith

COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

República Argentina
Ley 20305

LEGALIZACIÓN

El COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES, en virtud de la facultad que le confiere el artículo 10 inc. d) de la Ley 20305, certifica que el/la Traductor/a Público/a **WOLL, NORA EDITH**

cuya firma digital consta en la traducción pública adjunta, se encuentra matriculado/a en esta institución en el idioma **ALEMÁN [TOMO 9 - FOLIO 467]**

Asimismo, se deja constancia de que el/la profesional está habilitado/a por esta institución para firmar documentos en su calidad de Traductor/a Público/a.

Firmado digitalmente por: **MORGUNOVSKY MICHELL, JACOBO ARIEL**

Identificador de legalización: **1625743312136544397860e6dfd095256**

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, **08/07/2021**



Colegio de Traductores Públicos
de la Ciudad de Buenos Aires

Departamento de Legalizaciones
Firma de Traductor Legalizada

Firmado digitalmente
por MORGUNOVSKY
MICHELL Jacobo
Ariel

Fecha: 2021.07.08

11:32:18 -03'00'

Colegio de Traductores Públicos
de la Ciudad de Buenos Aires

Legalización firmada digitalmente conforme a la Ley 25506,
a la Ley 2751 y sus reglamentaciones complementarias.

ESTA LEGALIZACIÓN NO IMPLICA JUICIO ALGUNO SOBRE EL CONTENIDO DE LA TRADUCCIÓN PÚBLICA Y SERÁ VÁLIDA ÚNICAMENTE SI ESTÁ FIRMADA DIGITALMENTE POR LA PERSONA DEBIDAMENTE AUTORIZADA POR EL CTPCBA.

Para verificar documentos digitales, ingrese a:

<https://firmar.gob.ar/validar.html>

Para saber cómo visualizar la totalidad de los documentos embebidos en este archivo .pdf, ingrese a:

<https://www.traductores.org.ar/matriculados/firma-digital/>

Para verificar la validez de esta legalización, ingrese a:

<https://www.traductores.org.ar/publico/como-verifico-una-legalizacion-digital/>



Colegio de Traductores Públicos
de la Ciudad de Buenos Aires

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA N° 95 F° 702
APODERADA
Integrante Firma SA

Firma Digital
Patricia E. Rutowicz
ABOGADA N° 95 F° 702
APODERADA
Integrante Firma SA

By virtue of the authority vested in the COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (CTPCBA) (Buenos Aires Sworn Translators Association), by Argentine law No. 20305 section 10(d), I hereby CERTIFY that the Certified Translator whose digital signature is affixed on the document attached hereto is registered with this Association. This certification does not imply any opinion on the contents of the translation and will be valid only if digitally signed by the duly authorized signatory of the CTPCBA.

Vu par le COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (CTPCBA) (Ordre des Traducteurs Officiels de la ville de Buenos Aires), en vertu des attributions qui lui ont été accordées par l'article 10, alinéa d) de la Loi n° 20305, CERTIFIE que le Traducteur/Traductrice Officiel/le, dont la signature numérique est apposée sur le document ci-joint, est inscrit/e à cette Institution. Cette légalisation n'implique aucun avis sur le contenu de la traduction et ne sera pas valable sans la signature numérique du fonctionnaire habilité par le CTPCBA.

Il COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (CTPCBA) (Ordine dei Traduttori abilitati della Città di Buenos Aires), in virtù delle facoltà conferite dall'articolo 10, lettera d) della legge 20.305, CERTIFICA che la Traduttrice Giurata/il Traduttore Giurato, la cui firma digitale si riporta sul documento allegato, è registrata/o presso questo Ente. Questa legalizzazione non prevede alcun giudizio sul contenuto della traduzione e non sarà valida senza la relativa firma digitale del funzionario autorizzato dal CTPCBA.

Por meio desta legalização, o COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (CTPCBA) (Colégio dos Tradutores Públicos da Cidade de Buenos Aires), no uso de suas atribuições e em conformidade com o artigo 10, alínea "d", da Lei 20.305, CERTIFICA que a Tradutora Pública/o Tradutor Público cuja assinatura digital consta no documento anexo, está inscrita/o nesta instituição. Este reconhecimento não diz a respeito do conteúdo da tradução e não será válido sem a assinatura digital correspondente ao funcionário habilitado pelo CTPCBA.

COLEGIO DE TRADUCTORES PUBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (CTPCBA) (Kammer der vereidigten Übersetzerinnen und Übersetzer der Stadt Buenos Aires). Kraft der Befugnisse, die ihr gem. Art. 10 Abs. d) des Gesetzes Nr. 20.305 zustehen, bescheinigt diese Kammer hiermit lediglich, dass die vereidigte Übersetzerin bzw. der vereidigte Übersetzer, deren/dessen digitale Signatur auf vorstehend beigefügter Urkunde gesetzt ist, dieser Berufskammer angehört. Diese Beglaubigung bezieht sich nicht auf den Inhalt der Übersetzung und ist nur mit der entsprechenden digitalen Signatur der bzw. des von der CTPCBA ermächtigten Bestätigungsbefugten gültig.



Baden-Württemberg
 REGIERUNGSPRÄSIDIUM TÜBINGEN
 LEITSTELLE ARZNEIMITTELÜBERWACHUNG

Zertifikat eines pharmazeutischen Produkts¹

Certificate of a Pharmaceutical Product¹

Dieses Zertifikat entspricht der von der Weltgesundheitsorganisation empfohlenen Form (Allgemeine Hinweise und Erläuterungen beigelegt)

This certificate conforms to the format recommended by the World Health Organization (general instructions and explanatory notes attached)

Nr. des Zertifikats:

No. of Certificate:

Dr. Falk Pharma-052-2021

Dr. Falk Pharma-052-2021

Ausführendes (zertifizierendes) Land:
Deutschland

Exporting (certifying) country:
Germany

**Einführendes (anforderndes) Land:
 Argentinische Republik**

**Importing (requesting) country:
 Argentine Republic**

1. Name und Darreichungsform des Produkts:

1. Name and dosage form of product:

**Salofalk® 1g Suppositorien
 Zäpfchen**

**Salofalk® 1g suppositories
 Suppositories**

1.1 Wirkstoff(e)² und Menge(n) pro Dosierungseinheit³:

1.1 Active ingredient(s)² and amount(s) per unit dose³:

1 Zäpfchen enthält:
Mesalazin 1000 mg

1 suppository contains:
Mesalazine 1000 mg

Komplette qualitative Zusammensetzung inklusive Hilfsstoffe siehe Anlage.⁴

For complete qualitative composition including excipients, see attached.⁴





1.2 Ist dieses Produkt für ein Inverkehrbringen im Ausfuhrland zugelassen?⁵

ja nein

(bitte Zutreffendes ankreuzen)

1.3 Ist dieses Produkt gegenwärtig im Ausfuhrland im Handel?

ja nein unbekannt

(bitte Zutreffendes ankreuzen)

Wenn die Antwort von 1.2 „ja“ ist, mit Abschnitt 2A weitermachen und Abschnitt 2B überspringen.

Wenn die Antwort von 1.2 „nein“ ist, Abschnitt 2A überspringen und mit Abschnitt 2B weitermachen.⁶

2A.1 Zulassungsnummer des Produktes⁷ und Ausstellungsdatum:

74251.00.00
14. Juni 2010

2A.2 Zulassungsinhaber (Name und Adresse):

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstraße 5
79108 Freiburg
Deutschland

2A.3 Status des Zulassungsinhabers:⁸

a b c

(bitte zutreffende Kategorie eintragen wie in Anmerkung 8 angegeben)

2A.3.1 Für die Kategorien b und c Name und Adresse des Herstellers der Darreichungsform angeben:⁹

Hersteller der Darreichungsform und Verpackung:

Vifor SA Zweigniederlassung
Medichemie Ettingen
Brühlstrasse 50
4107 Ettingen
Schweiz

Losan Pharma GmbH –
Werk Neuenburg
Otto-Hahn-Strasse 13
79395 Neuenburg
Deutschland

1.2 Is this product licensed to be placed on the market for use in the exporting country?⁵

yes no

(key in as appropriate)

1.3 Is this product actually on the market in this exporting country?

yes no unknown

(key in as appropriate)

If the answer to 1.2 is yes, continue with section 2A and omit section 2B.

If the answer to 1.2 is no, omit section 2A and continue with section 2B.⁶

2A.1 Number of product licence⁷ and date of issue:

74251.00.00
June 14, 2010

2A.2 Product-licence holder (name and address):

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstraße 5
79108 Freiburg
Germany

2A.3 Status of product-licence holder:⁸

a b c

(key in appropriate category as defined in note 8)

2A.3.1 For categories b and c the name and address of the manufacturer producing the dosage form are:⁹

Manufacturer of the dosage form and packaging:

Vifor SA Zweigniederlassung
Medichemie Ettingen
Brühlstrasse 50
4107 Ettingen
Switzerland

Losan Pharma GmbH –
Werk Neuenburg
Otto-Hahn-Strasse 13
79395 Neuenburg
Germany



Endfreigabe:

**Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstrasse 5
79108 Freiburg
Deutschland**

Batch Release:

**Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstrasse 5
79108 Freiburg
Germany**

2A.4 Ist eine Zusammenfassung der Zulassungsgrundlagen beigelegt?¹⁰

ja nein

(bitte Zutreffendes ankreuzen)

2A.4 Is Summary Basis of Approval appended?¹⁰

yes no

(key in as appropriate)

2A.5 Ist die beigelegte, offiziell anerkannte Produktinformation vollständig und in Übereinstimmung mit der Zulassung?¹¹

ja nein nicht beigelegt

(bitte Zutreffendes ankreuzen)

2A.5 Is the attached, officially approved product information complete and consonant with the licence?¹¹

yes no not provided

(key in as appropriate)

2A.6 Antragsteller des Zertifikats, wenn nicht identisch mit dem Zulassungsinhaber (Name und Adresse):¹²

2A.6 Applicant for certificate, if different from licence holder (name and address):¹²

2B.1 Antragsteller des Zertifikats (Name und Adresse):

2B.1 Applicant for certificate (name and address):

2B.2 Status des Antragstellers:

2B.2 Status of applicant:

a b c

a b c

(bitte zutreffende Kategorie eintragen wie in Anmerkung 8 angegeben)

(key in appropriate category as defined in note 8)

2B.2.1 Für die Kategorien b und c Name und Adresse des Herstellers der Darreichungsform angeben:⁹

2B.2.1 For categories b and c the name and address of the manufacturer producing the dosage form are:⁹

2B.3 Warum fehlt die Genehmigung für das Inverkehrbringen?

2B.3 Why is marketing authorization lacking?

nicht verlangt nicht erbeten
 in Bearbeitung abgelehnt

not required not requested
 under consideration refused

(bitte Zutreffendes ankreuzen)

(key in as appropriate)

2B.4 Bemerkungen:¹³

2.B.4 Remarks:¹³

**Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADO Nº 95 F-702
APODERADA
Biotocana Farma SA**

*Firma: Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Deutschland*



3. Führt die zertifizierende Behörde regelmäßige Inspektionen des Herstellungsbetriebs durch, in dem die Darreichungsform produziert wird?

ja nein nicht zutreffend¹⁴

(bitte Zutreffendes ankreuzen)

Wenn „nein“ oder „nicht zutreffend“ mit Frage 4 weitermachen.

3.1 Zeiträume der regelmäßigen Inspektionen (Jahre):

3.2 Wurde die Herstellung dieses Darreichungsform-Typs inspiziert?

ja nein

(bitte Zutreffendes ankreuzen)

3.3 Entsprechen die Einrichtungen und Abläufe den GMP, wie von der Weltgesundheitsorganisation empfohlen?¹⁵

ja nein nicht zutreffend¹⁴

(bitte Zutreffendes ankreuzen)

4. Genügt der zertifizierenden Behörde die vom Antragsteller eingereichte Information - die Herstellung des Produkts betreffend - in allen Punkten?¹⁶

ja nein

(bitte Zutreffendes ankreuzen)

Wenn nein, bitte erklären:

3. Does the certifying authority arrange for periodic inspection of the manufacturing plant in which the dosage form is produced?

yes no not applicable¹⁴

(key in as appropriate)

If no or not applicable proceed to question 4.

3.1 Periodicity of routine inspections (years):

3.2 Has the manufacture of this type of dosage form been inspected?

yes no

(key in as appropriate)

3.3 Do the facilities and operations conform to GMP as recommended by the World Health Organization?¹⁵

yes no not applicable¹⁴

(key in as appropriate)

4. Does the information submitted by the applicant satisfy the certifying authority on all aspects of the manufacture of the product?¹⁶

yes no

(key in as appropriate)

If no, explain:

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA Nº 95 17702
APODERADA
Biotocana Farma SA

Firma n.º 123456789
Biotocana Farma SA



Adresse der zertifizierenden Behörde:

Regierungspräsidium Tübingen
Leitstelle Arzneimittelüberwachung
Baden-Württemberg
Konrad-Adenauer-Str. 20
D-72072 Tübingen

Telefonnummer:
+49-7071-7570

Faxnummer:
+49-7071-7573190

Name der befugten Person:

Malecha

Unterschrift:



Tübingen, 21. Juni 2021



Address of certifying authority:

Regierungspräsidium Tübingen
Leitstelle Arzneimittelüberwachung
Baden-Württemberg
Konrad-Adenauer-Str. 20
D-72072 Tübingen

Telephone number:
+49-7071-7570

Fax number:
+49-7071-7573190

Name of authorized person:

Malecha



Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA Nº 95 Eº 702
ASOCIADA
Societatea Farma SA



APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: **Bundesrepublik Deutschland**
Country, Pays

Diese öffentliche Urkunde
This public document, Le présent acte public

2. ist unterschrieben von **Frau Malecha**
has been signed by, a été signé par
3. in ihrer Eigenschaft als **Amtsärztin**
acting in the capacity of, agissant en qualité de
4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel des (der)
bears the seal/stamp of, est revêtu du sceau/timbre de
- **Regierungspräsidium Tübingen** -

Bestätigt
Certified, Attesté

5. in **Tübingen** 6. am **22. Juni 2021**
at, à the, le

7. durch **Regierungspräsidium Tübingen**
by, par

8. unter Nr. **1503 / 2021**
N°, sous N°

9. Siegel/Stempel:
Seal/Stamp, Sceau/timbre

10. Unterschrift:
Signature


Bisinger



Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA 195 F702
APODERADA
Biotoscana Farma SA

Firma: [Signature]
2021/06/22
Biotoscana Farma SA

Allgemeine Hinweise

Bitte beachten Sie die Leitlinien für die vollständigen Anweisungen zum Ausfüllen dieses Formulars und für Informationen zur Anwendung des Systems. Diese Formulare werden in computergerechter Form angeboten. Sie sollten immer in Papierform mit Antworten - vorzugsweise gedruckt, nicht handschriftlich - übersandt werden.
Zusätzliche Blätter zur Unterbringung von Erläuterungen und Erklärungen sollten, wenn nötig, beigelegt werden.

General instructions

Please refer to the guidelines for full instructions on how to complete this form and information on the implementation of the Scheme. These forms are suitable for generation by computer. They should always be submitted as hard copy with responses printed in type rather than handwritten. Additional sheets should be appended, as necessary, to accommodate remarks and explanations.

Erläuterungen

1. Dieses Zertifikat in der von der WHO empfohlenen Form weist den Status des pharmazeutischen Produkts und des Antragstellers für dieses Zertifikat im Ausfuhrland nach. Es ist nur für ein Produkt vorgesehen, da sich Herstellungsvoraussetzungen und zugelassene Informationen für verschiedene Darreichungsformen und Dosierungsstärken unterscheiden können.
2. Benutzen Sie, wenn möglich, internationale (INNs; International Nonproprietary Names) oder nationale Nicht-Markennamen.
3. Die Zusammensetzung (komplette Zusammensetzung) der Darreichungsform sollte auf dem Zertifikat angegeben oder beigelegt werden.
4. Details der mengenmäßigen Zusammensetzung werden bevorzugt, aber ihre Bekanntgabe ist abhängig von der Zustimmung des Zulassungsinhabers.
5. Wenn zutreffend, fügen Sie alle Einzelheiten einer Einschränkung den Verkauf, Vertrieb oder die Verarbeitung des Produkts betreffend, wie in der Produktzulassung spezifiziert bei.
6. Die Abschnitte 2A und 2B schließen sich gegenseitig aus.
7. Geben Sie an, wann zutreffend, ob die Zulassung vorläufig ist, oder ob das Produkt noch nicht zugelassen ist.
8. Erläutern Sie, ob die für das Inverkehrbringen des Produktes verantwortliche Person
 - a) die Darreichungsform herstellt,
 - b) eine von einer unabhängigen Firma hergestellte Darreichungsform verpackt und/oder etikettiert oder
 - c) mit keinem der o.a. befasst ist.
9. Diese Angaben können nur nach Absprache mit dem Zulassungsinhaber oder im Falle eines nicht zugelassenen Produkts mit dem Antragsteller erteilt werden. Ein Nichtausfüllen dieses Abschnittes zeigt, dass die betroffene Partei nicht der Einfügung dieser Informationen zugestimmt hat. Es soll angemerkt werden, dass Informationen über den Produktionsort Bestandteil der Produktzulassung sind. Wenn der Produktionsort gewechselt wird, muss die Zulassung auf den neuen Stand gebracht werden oder sie verliert ihre Gültigkeit.
10. Dieses bezieht sich auf das Dokument, wie ausgestellt von einigen nationalen Zulassungsbehörden, das die technischen Grundlagen zusammenfasst, auf denen die Zulassung basiert.
11. Dieses bezieht sich auf die Produktinformation, genehmigt durch die zuständige nationale Aufsichtsbehörde, wie z.B. eine "Zusammenfassung der Produkteigenschaften" (SPC).
12. Unter diesen Umständen wird vom Zulassungsinhaber die Erlaubnis zum Ausstellen des Zertifikats benötigt. Diese Erlaubnis muss der Behörde vom Antragsteller vorgelegt werden.
13. Bitte erläutern Sie Begründung des Antragstellers warum keine Registrierung angefordert wurde:
 - a) das Produkt wurde ausschließlich für die Behandlung von Erkrankungen - insbesondere Tropenkrankheiten - entwickelt, die im Ausfuhrland nicht endemisch sind;
 - b) das Produkt wurde neu formuliert im Hinblick auf eine Verbesserung der Stabilität unter Tropenbedingungen;
 - c) das Produkt wurde neu formuliert, um Hilfsstoffe, die im Einfuhrland nicht zum Gebrauch in pharmazeutischen Produkten zugelassen sind, zu entfernen;
 - d) das Produkt wurde neu formuliert, um für einen Wirkstoff eine andere Dosierungsgrenze zu erreichen;
 - e) aus irgendwelchen anderen Gründen, bitte erläutern.
14. Nicht zutreffend bedeutet, dass die Herstellung in einem anderen als dem das Produktzertifikat ausstellenden Land stattfindet und die Inspektion im Auftrag des Herstellungslandes durchgeführt wird.
15. Die Anforderungen an Gute Praktiken bei der Herstellung und Qualitätskontrolle von Arzneimitteln, auf die im Zertifikat Bezug genommen wird, sind im 32. Bericht des Expertenausschusses für Spezifikationen für pharmazeutische Zubereitungen (WHO-Fachschriftenreihe Nr. 823, 1992, Anlage 1) enthalten. Speziell für biologische Produkte zutreffende Empfehlungen wurden durch den WHO-Expertenausschuss für biologische Standardisierung (WHO-Fachschriftenreihe, Nr. 822, 1992, Anlage 1) formuliert.
16. Dieser Abschnitt sollte vervollständigt werden, wenn der Zulassungsinhaber oder Antragsteller dem Status (b) oder (c), wie unter Nr. 7 oben beschrieben, entspricht. Dies ist besonders wichtig, wenn ausländische Vertragspartner in die Herstellung des Arzneimittels eingebunden sind. Unter diesen Umständen sollte der Antragsteller die zertifizierende Behörde entsprechend unterrichten, um die Vertragsparteien, die für die einzelnen Herstellungsstufen des Fertigarzneimittels verantwortlich sind und den Umfang und die Art der Kontrollen, die bei jeder dieser Parteien durchgeführt werden, zu ermitteln.

Explanatory notes

1. This certificate, which is in the format recommended by WHO, establishes the status of the pharmaceutical product and of the applicant for the certificate in the exporting country. It is for a single product only since manufacturing arrangements and approved information for different dosage forms and different strengths can vary.
 2. Use, wherever possible: International Nonproprietary Names (INNs) or national nonproprietary names.
 3. The formula (complete composition) of the dosage form should be given on the certificate or be appended.
 4. Details of quantitative composition are preferred, but their provision is subject to the agreement of the product-licence holder.
 5. When applicable, append details of any restriction applied to the sale, distribution or administration of the product that is specified in the product licence.
 6. Sections 2A and 2B are mutually exclusive.
 7. Indicate, when applicable if the licence is provisional, or the product has not yet been approved.
 8. Specify whether the person responsible for placing the product on the market:
 - a) manufactures the dosage form;
 - b) packages and/or labels a dosage form manufactured by an independent company, or
 - c) is involved in none of the above.
 9. This information can be provided only with the consent of the product-licence holder or, in the case of non-registered products, the applicant. Non completion of this section indicates that the party concerned has not agreed to inclusion of this information.
- It should be noted that information concerning the site of production is part of the product licence. If the production site is changed, the licence must be updated or it will cease to be valid.
10. This refers to the document, prepared by some national regulatory authorities, that summarizes the technical basis on which the product has been licensed.
 11. This refers to product information approved by the competent national regulatory authority, such as a Summary of Product Characteristics (SPC).
 12. In this circumstance, permission for issuing the certificate is required from the product-licence holder. This permission must be provided to the authority by the applicant.
 13. Please indicate the reason that the applicant has provided for not requesting registration:
 - a) the product has been developed exclusively for the treatment of conditions - particularly tropical diseases - not endemic in the country of export;
 - b) the product has been reformulated with a view to improving its stability under tropical conditions;
 - c) the product has been reformulated to exclude excipients not approved for use in pharmaceutical products in the country of import;
 - d) the product has been reformulated to meet a different maximum dosage limit for an active ingredient;
 - e) any other reason, please specify.
 14. Not applicable means that the manufacture is taking place in a country other than that issuing the product certificate and inspection is conducted under the aegis of the country of manufacture.
 15. The requirements for good practices in the manufacture and quality control of drugs referred to in the certificate are those included in the thirty-second report of the Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations (WHO Technical Report Series, No. 823, 1992, Annex 1). Recommendations specifically applicable to biological products have been formulated by the WHO Expert Committee on Biological Standardization (WHO Technical Report Series, No. 822, 1992, Annex 1).
 16. The section is to be completed when the product-licence holder or applicant conforms to status (b) or (c) as described in note 7 above. It is of particular importance when foreign contractors are involved in the manufacture of the product. In these circumstances the applicant should supply the certifying authority with information to identify the contracting parties responsible for each stage of manufacture of the finished dosage form, and the extent and nature of any controls exercised over each of these parties.

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA 195 F702
APODERADA
Biotecnicana Farma SA

Firma: 
Biotecnicana Farma SA



- 7 -

Anlage 1 / Annex 1

SALOFALK® 1g Suppositorien
Zäpfchen / Suppositories

Zusammensetzung / Composition

1 Zäpfchen enthält / 1 suppository contains:

Wirkstoff / Active ingredient:

Mesalazin (grob)/
Mesalazine (coarse) 1000 mg

Sonstige Bestandteile / Other ingredients:

Hartfett / Hard fat 1700 mg

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA Nº 95 07702
AFIDERADA
Ibrocicana Farma SA

~~Firma de [Signature]
[Date]
Ibrocicana Farma SA~~



Anlage 2 / Annex 2

SALOFALK® 1g Suppositorien
Zäpfchen / Suppositories

Gebrauchsinformation / Package leaflet
Fachinformation / Summary of Product Characteristics

~~Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA Nº 95 E 1702
APODERADA
Biotecno Farma SA~~

~~Firma de [illegible]
[illegible]
[illegible]
Biotecno Farma SA~~



Gebrauchsinformation: Information für Anwender
Salofalk 1g Suppositorien
Mesalazin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was sind Salofalk 1g Suppositorien und wofür werden sie angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Salofalk 1g Suppositorien beachten?
3. Wie sind Salofalk 1g Suppositorien anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie sind Salofalk 1g Suppositorien aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was sind Salofalk 1g Suppositorien und wofür werden sie angewendet?

Salofalk 1g Suppositorien enthalten den Wirkstoff Mesalazin, eine entzündungshemmende Substanz zur Anwendung bei entzündlichen Darmerkrankungen.

Salofalk 1g Suppositorien werden angewendet zur

Behandlung leichter bis mittelschwerer akuter Entzündungen, die auf den Enddarm (Rektum) beschränkt sind. Der Arzt bezeichnet diese Erkrankung als Colitis ulcerosa bzw. Proktitis ulcerosa.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Salofalk 1g Suppositorien beachten?

Salofalk 1g Suppositorien dürfen nicht angewendet werden, wenn Sie

- allergisch gegen Salicylsäure, Salicylate wie z. B. Acetylsalicylsäure (Aspirin) oder den in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteil dieses Arzneimittels sind.
- eine schwerwiegende Erkrankung der Leber oder der Niere haben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt bevor Sie Salofalk 1g Suppositorien anwenden, wenn Sie

- eine Störung der Lungenfunktion haben oder früher einmal hatten. Dies gilt vor allem, wenn Sie an **Bronchialasthma** leiden.
- eine Überempfindlichkeit gegenüber Sulfasalazin, einer mit Mesalazin verwandten Substanz, haben oder früher einmal hatten.
- eine **Störung der Leberfunktion** haben.





- eine Störung der Nierenfunktion haben.
- nach der Anwendung von Mesalazin schon einmal einen schweren Hautausschlag oder Hautabschälungen, Blasenbildung und/oder wunde Stellen im Mund hatten.

Weitere Vorsichtsmaßnahmen

Während der Behandlung wird Ihr Arzt Sie sorgfältig überwachen und regelmäßig Blut- und Urinuntersuchungen durchführen.

Die Anwendung von Mesalazin kann zur Bildung von Nierensteinen führen. Die Symptome können Flankenschmerzen und Blut im Urin umfassen. Achten Sie darauf, während der Behandlung mit Mesalazin eine ausreichende Menge an Flüssigkeit zu sich zu nehmen.

Es wurde über schwere Hautreaktionen, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse, im Zusammenhang mit Mesalazin-Behandlungen berichtet. Brechen Sie unverzüglich die Anwendung von Mesalazin ab und begeben Sie sich umgehend in ärztliche Behandlung, wenn Sie eines oder mehrere der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome im Zusammenhang mit diesen schwerwiegenden Hautreaktionen bei sich bemerken.

Anwendung von Salofalk 1g Suppositorien zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen/anwenden, da sich die Wirkung dieser Arzneimittel verändern kann (Wechselwirkungen):

- **Azathioprin, 6-Mercaptopurin oder Tioguanin** (Arzneimittel zur Behandlung von Erkrankungen des Immunsystems)
- **Bestimmte Mittel, die die Blutgerinnung hemmen** (Arzneimittel gegen Thrombose oder zur Blutverdünnung, z. B. Warfarin)

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden. Die Behandlung mit Salofalk 1g Suppositorien kann dennoch angebracht sein. Ihr Arzt weiß, was in diesem Fall das Richtige für Sie ist.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Wenn Sie schwanger sind, sollten Sie Salofalk 1g Suppositorien nur auf Anweisung Ihres Arztes anwenden.

Wenn Sie stillen, sollten Sie Salofalk 1g Suppositorien nur auf Anweisung Ihres Arztes anwenden, da der Wirkstoff und seine Abbauprodukte in die Muttermilch übergehen können.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sind nicht zu erwarten.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Salofalk 1g Suppositorien

Der sonstige Bestandteil in Salofalk 1g Suppositorien verursacht voraussichtlich keine Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen).



3.

Wie sind Salofalk 1g Suppositorien anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nur rektal, d.h. durch Einführen in den Enddarm, angewendet werden. Es ist **nicht zur Einnahme** bestimmt.

Dosierung

Erwachsene und ältere Menschen

Führen Sie 1-mal täglich vor dem Schlafengehen 1 Zäpfchen Salofalk 1g Suppositorien in den After ein.

Anwendung bei Kindern

Die Wirksamkeit bei Kindern ist nur in begrenztem Umfang belegt. Bei der Anwendung liegen wenige Erfahrungen vor.

Dauer der Anwendung

Ihr Arzt wird festlegen, wie lange Sie dieses Arzneimittel anwenden sollen.

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach Art, Schwere und Verlauf der Erkrankung.

Sie sollten die Behandlung mit Salofalk 1g Suppositorien regelmäßig und konsequent durchführen, da nur so der gewünschte Therapieerfolg eintreten kann.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Salofalk 1g Suppositorien zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Salofalk 1g Suppositorien angewendet haben als Sie sollten

Verständigen Sie im Zweifelsfall einen Arzt, damit dieser über das weitere Vorgehen entscheiden kann.

Sollten Sie einmal zu viele Salofalk 1g Suppositorien angewendet haben, wenden Sie beim nächsten Mal die für diesen Zeitpunkt verordnete Dosis und keine kleinere Menge an.

Wenn Sie die Anwendung von Salofalk 1g Suppositorien vergessen haben

Wenn Sie die Anwendung dieses Arzneimittels vergessen haben, wenden Sie es an, sobald Sie dies bemerken. Wenn es jedoch fast schon Zeit für die nächste Anwendung ist, lassen Sie die Anwendung, die sie vergessen haben, aus. Fahren Sie mit der nächsten Anwendung zur gewohnten Zeit fort. Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Salofalk 1g Suppositorien abbrechen

Brechen Sie die Behandlung mit diesem Arzneimittel nicht ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.



4

Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Alle Arzneimittel können allergische Reaktionen hervorrufen. Schwere allergische Reaktionen sind jedoch sehr selten. Wenn Sie eine der folgenden Krankheitserscheinungen nach Anwendung dieses Arzneimittels bei sich feststellen, sollten Sie sich umgehend mit Ihrem Arzt in Verbindung setzen:

- Allergischer Hautausschlag
- Fieber
- Atembeschwerden

Wenn Sie eine schwerwiegende Verschlechterung Ihres allgemeinen Gesundheitszustandes bemerken, vor allem wenn diese mit Fieber und/oder Schmerzen im Mund- und Rachenraum einhergeht, dann dürfen Sie Salofalk 1g Suppositorien nicht weiter anwenden. Wenden Sie sich sofort an einen Arzt.

Diese Symptome können in sehr seltenen Fällen von einer Verringerung der Anzahl weißer Blutkörperchen in Ihrem Blut herrühren (Agranulozytose). Dadurch erhöht sich das Risiko, dass Sie an einem schwerwiegenden Infekt erkranken. Mit einer Blutuntersuchung kann überprüft werden, ob Ihre Symptome durch ein Einwirken dieses Arzneimittels auf Ihre Blutzellen verursacht wurden.

Brechen Sie unverzüglich die Anwendung von Mesalazin ab und begeben Sie sich umgehend in ärztliche Behandlung, wenn bei Ihnen eines oder mehrere der folgenden Symptome auftreten:

- rötliche, nicht erhabene, zielscheibenartige oder kreisförmige Flecken am Rumpf, häufig mit Blasenbildung in der Mitte, Abschälen der Haut, Geschwüre in Mund, Rachen und Nase sowie an den Genitalien und Augen. Diesen schweren Hautreaktionen gehen mitunter Fieber und/oder grippeähnliche Symptome voraus.

Folgende Nebenwirkungen wurden außerdem bei Patienten, die Mesalazin-haltige Arzneimittel anwenden, beobachtet:

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- Bauchschmerzen, Durchfall, Blähungen, Übelkeit und Erbrechen, Verstopfung
- Kopfschmerzen, Schwindel
- Brustschmerzen, Atemnot oder geschwollene Gliedmaßen auf Grund von Auswirkungen auf Ihr Herz
- Erhöhte Empfindlichkeit Ihrer Haut gegenüber Sonnenlicht und ultravioletter (UV-)Strahlung (Photosensitivität)

Sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen

- Nierenfunktionsstörungen, die manchmal mit geschwollenen Gliedmaßen oder Flankenschmerz einhergehen
- Schwere Bauchschmerzen auf Grund einer akuten Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- Fieber, Halsschmerzen oder Unwohlsein auf Grund von Blutbildveränderungen
- Atemnot, Husten, pfeifende Atmung oder Verschattung der Lunge im Röntgenbild auf Grund von allergischen und/oder entzündlichen Reaktionen der Lunge
- Schwerer Durchfall und Bauchschmerzen auf Grund einer allergischen Reaktion des Darms auf dieses Arzneimittel
- Hautausschlag oder -entzündung
- Muskel- und Gelenkschmerzen
- Gelbsucht oder Bauchschmerzen auf Grund von Leber- bzw. Gallenfunktionsstörungen
- Haarausfall mit Glatzenbildung
- Taubheit und Kribbeln in den Händen und Füßen (periphere Neuropathie)

- Abnahme der Samenproduktion, die sich nach Absetzen des Arzneimittels wieder zurückbildet

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Nierensteine und damit verbundene Nierenschmerzen (siehe auch Abschnitt 2)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
<http://www.bfarm.de>

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie sind Salofalk 1g Suppositorien aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis der Zäpfchen und der Faltschachtel angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Salofalk 1g Suppositorien enthalten:

- Der Wirkstoff von Salofalk 1g Suppositorien ist Mesalazin. Jedes Zäpfchen enthält 1 g Mesalazin.
- Der sonstige Bestandteil ist Hartfett.

Wie Salofalk 1g Suppositorien aussehen und Inhalt der Packung:

Salofalk 1g Suppositorien sind hellbeige, torpedoförmige Zäpfchen.

Salofalk 1g Suppositorien sind in Packungen mit 10 (N1), 30 (N2) und 90 (N3) Zäpfchen erhältlich.



Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller



DR. FALK PHARMA GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany
Tel.: (0761)1514-0
Fax: (0761)1514-321
E-Mail: zentrale@drfalkpharma.de

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Griechenland, Großbritannien, Irland, Lettland, Litauen, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Slowakische Republik, Slowenien, Spanien, Tschechien, Ungarn und Zypern; Salofalk.
Belgien und Luxemburg: Colitofalk

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Januar 2021.

Zul.-Nr.: 74251.00.00

Zusatzinformation für den Patienten

Salofalk 1g Suppositorien

Ihr Arzt hat Ihnen Salofalk 1g Suppositorien (Zäpfchen) verordnet, weil Sie an einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (Colitis ulcerosa) leiden. Salofalk Zäpfchen wirken direkt entzündungshemmend auf die krankhaften Veränderungen der Darmschleimhaut im Enddarm. Tatsächlich hat sich dieses Arzneimittel in der bisherigen Anwendung als sehr wirksam und sehr gut verträglich erwiesen.

Ziel der Behandlung ist es, dass Ihre gegenwärtigen Beschwerden abklingen. Dies können Sie erreichen, wenn Sie Salofalk Zäpfchen entsprechend den Anweisungen Ihres Arztes sorgfältig und regelmäßig anwenden.

Nach Abklingen der akuten Entzündung und Beschwerden wird Sie Ihr Arzt über die weitere Behandlung zur Stabilisierung des entzündungsfreien Zustandes (Remissionserhaltung) informieren und eine für Sie geeignete Therapie verordnen.

Befolgen Sie deshalb die Ratschläge Ihres Arztes und halten Sie die Nachuntersuchungstermine ein. Sie tragen damit entscheidend dazu bei, dass Ihre Beschwerden abklingen und Sie von deren Wiederauftreten verschont bleiben.

Beratung und Unterstützung erhalten Sie auch unter folgender Adresse:

Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV) e.V.
Inselstr. 1
10179 Berlin
E-Mail: info@dccv.de
www.dccv.de

Patientenratgeber:

Colitis ulcerosa – Morbus Crohn (Bestellcode: S80)



Diese Broschüre ist eine wertvolle Hilfe für Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Sie finden darin eine Übersicht über die Krankheitsbilder und deren Behandlung.

Rektale Therapie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Bestellcode: S97)

Diese Broschüre informiert Betroffene über die rektale Therapie und gibt praktische Tipps zur Anwendung.

Die Patientenratgeber schicken wir Ihnen gerne kostenlos zu. Bitte anfordern bei:

DR. FALK PHARMA GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg

Per Fax: 0761/1514-321

Per E-Mail: zentrale@drfalkpharma.de

Per Postkarte (unten stehende Anforderung ausschneiden und aufkleben)

Weitere Informationen und Adressen finden Sie auch auf unserer Homepage www.drfalkpharma.de unter dem Menüpunkt Patienten.

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA T.95 F.702
APODERADA
Biotoscana Farma SA

Firma d. 
Biotoscana Farma SA



Bitte senden Sie mir kostenlos ein Exemplar des Patientenratgebers (bitte ankreuzen):

Colitis ulcerosa (S80)

Rektale Therapie bei CED (S97)

Bitte Absender nicht vergessen!

Name _____

Straße _____

PLZ/Ort _____

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADO Nº 95 E 702
AFUERADA
Biotoscana Farma SA

~~Firma: Dr. Patricia E. Rutowicz
C/Alfonso de Euzkadi, 100
48940 Leizor, Vizcaya
48940 Leizor, Vizcaya
Biotoscana Farma S.A.~~



Package leaflet: Information for the user
Salofalk 1g Suppositories
Mesalazine

Read all of this leaflet carefully before you start using this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor or pharmacist.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet

1. What Salofalk 1g Suppositories are and what they are used for
2. What you need to know before you use Salofalk 1g Suppositories
3. How to use Salofalk 1g Suppositories
4. Possible side effects
5. How to store Salofalk 1g Suppositories
6. Contents of the pack and other information

1. What Salofalk 1g Suppositories are and what they are used for

Salofalk 1g Suppositories contain the active substance mesalazine, an anti-inflammatory agent used to treat inflammatory bowel disease.

Salofalk 1g Suppositories are used for the treatment of mild to moderate acute episodes of an inflammatory disease limited to the rectum (back passage) known by doctors as ulcerative colitis or ulcerative proctitis.

2. What you need to know before you use Salofalk 1g Suppositories

Do not use Salofalk 1g Suppositories

- If you are allergic to salicylic acid, to salicylates such as acetylsalicylic acid (Aspirin) or the other ingredient of this medicine listed in section 6.
- If you have a serious liver or kidney disease.

Warnings and precautions

Before you start using this medicine you should tell your doctor:

- If you have a history of problems with your lungs, particularly if you suffer from **bronchial asthma**.
- If you have a **history of allergy to sulphasalazine**, a substance related to mesalazine.
- If you suffer with problems of your **liver**.
- If you suffer with problems of your **kidney**.
- If you have ever developed a severe skin rash or skin peeling, blistering and/or mouth sores after using mesalazine.

Further precautions

During treatment, your doctor may want to keep you under close medical supervision, and you may need to have regular blood and urine tests.

Kidney stones may develop with use of mesalazine. Symptoms may include pain in sides of abdomen and blood in urine. Take care to drink sufficient amount of liquid during treatment with mesalazine.



Serious skin reactions including Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis have been reported in association with mesalazine treatment. Stop using mesalazine and seek medical attention immediately if you notice any of the symptoms related to these serious skin reactions described in section 4.

Other medicines and Salofalk 1g Suppositories

Please tell your doctor if you take or use any of the medicines mentioned below as the effects of these medicines may change (interactions)

- **Azathioprine, 6-mercaptopurine or thioguanine** (medicines used to treat immune disorders).
- **Certain agents that inhibit blood clotting** (medicines for thrombosis or to thin your blood, e.g. warfarin)

Tell your doctor or pharmacist if you are taking/using, have recently taken/used or might take/use any other medicines. Treatment with Salofalk® 1g Suppositories may still be indicated. Your doctor will know what is right for you.

Pregnancy and breast-feeding

If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, ask your doctor or pharmacist for advice before using this medicine.

You should only use Salofalk® 1g Suppositories during pregnancy if your doctor tells you to.

You should also only use Salofalk® 1g Suppositories during breast-feeding if your doctor tells you to, as this medicine and its metabolites may pass into breast milk.

Driving and using machines:

Salofalk 1g Suppositories are not expected to affect your ability to drive or operate machines.

Important information about some of the ingredients of Salofalk® 1g Suppositories

The other ingredient in Salofalk 1g Suppositories is not likely to cause side effects (see section 6. Contents of the pack and other information).

3. How to use Salofalk 1g Suppositories

Always use this medicine exactly as your doctor has told you. Check with your doctor or pharmacist if you are not sure.

Method of administration

This medicine may only be used rectally, so it has to be inserted through the anus. **Do NOT take by mouth.**

Dosage

Adults and older people

The recommended dose is one Salofalk® 1g Suppository once a day, at bedtime, inserted into the anus.

Use in children:

There is little experience and only limited documentation for an effect in children.

Duration of treatment

Your doctor will decide how long you need to continue the treatment with this medicine.

How long you will use the medicine depends upon the nature, severity and progression of your condition.



You should follow the treatment with Salofalk 1g Suppositories regularly and consistently, because this is the only way to achieve the desired therapeutic effect.

If you think your Salofalk 1g Suppositories are too strong or too weak, talk to your doctor or pharmacist.

If you use more Salofalk 1g Suppositories than you should

Contact a doctor if you are in doubt, so he or she can decide what to do.

If you use too much Salofalk[®] 1g Suppositories on one occasion, just take your next dose as prescribed. Do not use a smaller amount.

If you forget to use Salofalk[®] 1g Suppositories

If you forget to use this medicine, use it as soon as you remember. However, if it is almost time for your next dose, skip the dose you missed. Then use the next dose at its usual time. Do not take a double dose to make up for the forgotten one.

If you stop using Salofalk[®] 1g Suppositories

Do not stop taking this product until you have talked to your doctor.

If you have any further questions on the use of this medicine, ask your doctor or pharmacist.

4. **Possible side effects**

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

All medicines can cause allergic reactions although serious allergic reactions are very rare. If you get any of the following symptoms after taking this medicine, you should contact your doctor immediately:

- Allergic skin rash
- Fever
- Breathing difficulties.

If you experience a marked reduction of your general health, especially if accompanied by fever, and/or a sore throat and mouth, stop using Salofalk 1g Suppositories and contact your doctor immediately.

These symptoms can, very rarely, be due to a fall in the number of white cells in your blood (a condition called agranulocytosis). This may increase your chances of suffering from a serious infection. A blood test can confirm whether your symptoms are due to an effect of this medicine on your blood.

Stop using mesalazine and seek medical attention immediately if you notice any of the following symptoms:

- reddish non-elevated, target-like or circular patches on the trunk, often with central blisters, skin peeling, ulcers of mouth, throat, nose, genitals and eyes. These serious skin rashes can be preceded by fever and flu-like symptoms.

The following side effects have also been reported in patients using medicines containing mesalazine:

Rare: may affect up to 1 in 1,000 patients

- Abdominal pain, diarrhoea, wind (*flatulence*), nausea and vomiting, constipation
- Headache, dizziness
- Chest pain, breathlessness or swollen limbs because of an effect on your heart
- Increased sensitivity of your skin to sun and ultraviolet light (photosensitivity)

Very rare: may affect up to 1 in 10,000 persons treated

- Changes in kidney function, sometimes with swollen limbs or flank pain

palde-sas1000-de7en-jan21.docx

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA Nº 95 F702
APODERADA
Biotecnicana Farmá SA

Farm. D. 
Médico
Médico
Médico
Médico
Médico
Médico
Médico
Médico
Médico
Médico



- Severe abdominal pain because of acute inflammation of the pancreas
- Fever, sore throat or malaise because of blood count changes
- Shortness of breath, cough, wheezing, lung shadow on X-ray due to allergic and/or inflammatory lung conditions
- Severe diarrhoea and abdominal pain because of an allergic reaction to this medicine within the bowel
- Skin rash or inflammation
- Muscle and joint pain
- Jaundice or abdominal pain due to liver or bile flow disorders
- Hair loss and the development of baldness
- Numbness and tingling in the hands and feet (peripheral neuropathy)
- Reversible decrease in semen production

Not known: frequency cannot be estimated from the available data

- Kidney stones and associated kidney pain (see also section 2)

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet.

You can also report side effects directly via

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Federal Institute for Drugs and Medical Devices)
 Abt. Pharmakovigilanz
 Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
 53175 Bonn
<http://www.bfarm.de>

By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

5. How to store Salofalk 1g Suppositories

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the strip for the suppositories and on the carton. The expiry date refers to the last day of that month.

Do not store above 30°C.

Store in the original container in order to protect contents from light.

6. Contents of the pack and other information

What Salofalk® 1g Suppositories contain

- The active substance in Salofalk 1g Suppositories is mesalazine. One suppository contains 1 g mesalazine.
- The other ingredient is hard fat.

What Salofalk® 1g Suppositories look like and contents of the pack

Salofalk® 1g Suppositories are light beige coloured, torpedo-shaped suppositories.

Salofalk® 1g Suppositories are available in packs of 10 (N1), 30 (N2) and 90 (N3) suppositories.

Dra. Patricia E. Rutowicz
 ABOGADO Nº 95 E 702
 AFDOERADA
 Iñotocana Farma SA

Farma...
 ...
 ...



Marketing authorisation holder and manufacturer



Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany
Tel.: +49 (0)761 1514-0
Fax: +49 (0) 761 / 1514-321
E-mail: zentrale@drfalkpharma.de
www.drfalkpharma.de

This medicinal product is authorised in the member states of the European Economic Area (EEA) under the following names

Austria, Bulgaria, Czech Republic, Cyprus, Denmark, Finland, Germany, Great Britain, Greece, Hungary, Ireland, Latvia, Lithuania, The Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Slovenia, Slovak Republic, Sweden and Spain: Salofalk®.
Belgium and Luxembourg: Colitofalk®.

This leaflet was last revised in January 2021.

MA No.: 74251.00.00

Additional information for the patient

Salofalk 1g Suppositories

Your doctor has prescribed Salofalk® 1g Suppositories for you because you suffer from a chronic inflammatory bowel disease (ulcerative colitis). Salofalk® suppositories have a direct anti-inflammatory action on changes in the rectal (back passage) lining caused by the disease. Up until now, the use of this medicine has proved extremely effective and was very well tolerated.

The aim of treatment is to stop your current symptoms. You can achieve this by using Salofalk® suppositories carefully and regularly as instructed by your doctor.

Once the acute inflammation and symptoms have subsided, your doctor will tell you about your further treatment to keep you free from inflammation (remission maintenance) and will prescribe suitable therapy for you.

So follow your doctor's advice and keep the follow-up appointments you are given. In this way, you will greatly help your symptoms subside and prevent them from returning.

You can also get advice and support at the following address:

Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV) e.V.
Inselstr. 1
10179 Berlin
E-mail: info@dccv.de
www.dccv.de

Patient guides:

Ulcerative colitis – Crohn's disease (Order No.: S80)

This leaflet is a valuable aid for patients with chronic inflammatory bowel disease. In it, you will find a summary of the symptoms and their treatment.

Rectal therapy in inflammatory bowel disease (Order No.: S97)

This leaflet informs patients about rectal therapy and provides practical advice regarding the application.

We will be pleased to send you the patient guides free of charge. Please write to:

palde-sas1000-de7en-jan21.docx



Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg

By fax: +49 761-1514-321
e-mail: zentrale@drfalkpharma.de
By postcard (cut out the order form below and stick on)

You will also find further information and addresses on our homepage www.drfalkpharma.de
under the menu item **Patients**.

Please send me a free copy of your patient guide (tick as appropriate):

Ulcerative colitis (S80)
Rectal therapy in IBD (S97)
Don't forget your name and address!

Name _____

Street _____

Town/postcode _____

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA T 95 F 702
APODERADA
Sintocans Farma SA

[Handwritten signature]
Farm. Dr. Patricia E. Rutowicz
C/ de la Indústria, 10
08000 Sant Sadni de Noya
Barcelona, España



FACHINFORMATION
(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SPC)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Salofalk 1g Suppositorien

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Zäpfchen enthält 1 g Mesalazin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Zäpfchen

Aussehen: hellbeige, torpedoförmige Zäpfchen

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Akutbehandlung einer leichten bis mittelschweren Colitis ulcerosa, die auf das Rektum beschränkt ist (ulcerative Proktitis).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Menschen

1 Salofalk 1g Suppositorium (entspr. 1 g Mesalazin pro Tag) 1-mal täglich rektal anwenden.

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit bei Kindern ist nur in begrenztem Umfang belegt. Bei der Anwendung liegen wenige Erfahrungen vor.

Art der Anwendung

Nur zur rektalen Anwendung.

Salofalk 1g Suppositorien sollten vorzugsweise vor dem Schlafengehen angewendet werden.

Die Behandlung mit Salofalk 1g Suppositorien sollte regelmäßig und konsequent durchgeführt werden, da nur so der gewünschte Heilungserfolg eintritt.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung bestimmt der Arzt.

4.3 Gegenanzeigen

Salofalk 1g Suppositorien dürfen nicht angewendet werden bei Patienten mit:

- bekannter Überempfindlichkeit gegen Salicylate oder dem in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteil

- schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Blutuntersuchungen (Differenzialblutbild; Leberfunktionsparameter wie ALT oder AST; Serum-Kreatinin) und Urinstatus (Teststreifen) sollten vor und während der Behandlung nach Ermessen des behandelnden Arztes erhoben werden. Als Richtlinie werden Kontrolluntersuchungen 14 Tage nach Beginn der Behandlung und dann 2- bis 3-mal nach jeweils weiteren 4 Wochen empfohlen.

Bei normalem Befund sind vierteljährliche, beim Auftreten zusätzlicher Krankheitszeichen sofortige Kontrolluntersuchungen erforderlich.

Vorsicht ist bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen geboten.

Salofalk 1g Suppositorien sollten nicht bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen angewendet werden. Wenn sich die Nierenfunktion während der Behandlung verschlechtert, sollte an eine Mesalazin-bedingte Nephrotoxizität gedacht werden.

Es wurden Fälle von Nephrolithiasis bei Verabreichung von Mesalazin gemeldet, einschließlich Nierensteinen mit einem Gehalt von 100 % Mesalazin. Es wird empfohlen, während der Behandlung eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr sicherzustellen.

Patienten mit einer Lungenfunktionsstörung, vor allem Asthma, sollten während der Therapie mit Salofalk 1g Suppositorien besonders sorgfältig überwacht werden.

Schwere Nebenwirkungen der Haut

Es wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (Severe cutaneous adverse reactions, SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), im Zusammenhang mit Mesalazin-Behandlungen berichtet. Mesalazin sollte beim ersten Auftreten von Anzeichen und Symptomen schwerer Hautreaktionen wie z. B. Hautausschlag, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeit abgesetzt werden.

Bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Sulfasalazin-haltigen Präparaten sollte die Behandlung mit Salofalk 1g Suppositorien unter sorgfältiger ärztlicher Kontrolle begonnen werden. Sollten Salofalk 1g Suppositorien akute Unverträglichkeitsreaktionen wie z. B. Bauchkrämpfe, akute Bauchschmerzen, Fieber, schwere Kopfschmerzen und Hautausschläge auslösen, ist die Behandlung sofort abzubrechen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Spezielle Interaktionsstudien wurden nicht durchgeführt.

Bei Patienten, die gleichzeitig mit Azathioprin, 6-Mercaptopurin oder Tioguanin behandelt werden, sollte mit einem Anstieg des myelosuppressiven Effektes von Azathioprin, 6-Mercaptopurin oder Tioguanin gerechnet werden.

Es gibt einen schwachen Hinweis darauf, dass Mesalazin die gerinnungshemmende Wirkung von Warfarin verringern kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Salofalk 1g Suppositorien bei

schwangeren Frauen vor. Informationen zu einer begrenzten Anzahl von Schwangerschaften lassen aber keine negativen Auswirkungen von Mesalazin auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Foetus oder des Neugeborenen erkennen. Derzeit sind keine weiteren relevanten epidemiologischen Informationen verfügbar. In einem Einzelfall wurde unter der Langzeitanwendung einer hohen Mesalazin-Dosis (2-4 g/Tag, oral) während der Schwangerschaft von Nierenversagen bei einem Neugeborenen berichtet.

Tierexperimentelle Studien mit oral verabreichtem Mesalazin, lassen keine direkten oder indirekten negativen Effekte hinsichtlich Trächtigkeit, embryonaler/foetaler Entwicklung, Geburt oder postnataler Entwicklung erkennen.

Salofalk 1g Suppositorien sollten während der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen das mögliche Risiko übersteigt.

Stillzeit

N-Acetyl-5-Aminosalicylsäure und in geringerem Umfang Mesalazin werden in die Muttermilch ausgeschieden. Derzeit liegen nur begrenzte Erfahrungen mit Mesalazin während der Stillzeit bei Frauen vor. Überempfindlichkeitsreaktionen wie Durchfall beim Säugling können nicht ausgeschlossen werden. Daher sollten Salofalk 1g Suppositorien während der Stillzeit nur angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen das mögliche Risiko übersteigt. Falls der Säugling Durchfall entwickelt, sollte das Stillen beendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Salofalk 1g Suppositorien haben keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

In klinischen Studien mit 248 Teilnehmern zeigten sich bei ca. 3 % der Teilnehmer unerwünschte Reaktionen nach Anwendung von Salofalk 1g Suppositorien. Als häufigste UAW wurden Kopfschmerzen bei ca. 0,8 % und gastrointestinale Beschwerden (Obstipation bei ca. 0,8 %; Übelkeit, Erbrechen und Abdominalschmerzen bei jeweils ca. 0,4 %) berichtet.

Folgende Nebenwirkungen wurden nach Anwendung von Mesalazin beobachtet:

Organklassensystem	Häufigkeit nach MedDRA-Konvention		
	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Blutbildveränderungen (aplastische Anämie, Agranulozytose, Panzytopenie, Neutropenie, Leukopenie, Thrombozytopenie)	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Schwindel	Periphere Neuropathie	
Herzerkrankungen	Myokarditis, Perikarditis		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Allergische und fibrotische Lungenreaktionen (einschließlich Dyspnoe, Husten, Bronchospasmus,	



		Alveolitis, pulmonale Eosinophilie, Lungeninfiltrat, Pneumonitis)	
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Abdominalschmerzen, Diarrhö, Flatulenz, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung	Akute Pankreatitis	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Nierenfunktionsstörungen einschließlich akuter und chronischer interstitieller Nephritis und Niereninsuffizienz	Nephrolithiasis*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Lichtempfindlichkeit	Alopezie	Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Myalgie, Arthralgie	
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeitsreaktionen wie allergisches Exanthem, Medikamentenfieber, Lupus-erythematodes-Syndrom, Pankolitis	
Leber- und Gallenerkrankungen		Veränderungen der Leberfunktionsparameter (Anstieg der Transaminasen und Cholestaseparameter), Hepatitis, cholestatische Hepatitis	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane		Oligospermie (reversibel)	

* Nähere Informationen sind Abschnitt 4.4 zu entnehmen.

Es wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), im Zusammenhang mit Mesalazin-Behandlungen berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Lichtempfindlichkeit

Bei Patienten mit bereits bestehenden Hauterkrankungen, wie beispielsweise atopischer Dermatitis und atopischem Ekzem, wurden schwerwiegendere Reaktionen berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3



53175 Bonn
www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Zu Überdosierung liegen wenige Informationen vor (z.B. Anwendung hoher oraler Dosen von Mesalazin in suizidaler Absicht), die jedoch nicht auf Nieren- oder Lebertoxizität hinweisen. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Behandlung erfolgt symptomatisch und supportiv.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Aminosalicylsäure und ähnliche Mittel
ATC-Code: A07EC02

Der Mechanismus der entzündungshemmenden Wirkung ist unbekannt. Ergebnisse von in vitro-Studien zeigen, dass eine Hemmung der Lipoxigenase eine Rolle spielen könnte. Weiterhin konnte ein Einfluss auf den Prostaglandin Gehalt der Darmschleimhaut gezeigt werden. Auch kann Mesalazin (5-Aminosalicylsäure/5-ASA) als Radikalfänger reaktiver Sauerstoffverbindungen fungieren.

Rektal verabreichtes Mesalazin wirkt hauptsächlich vom Darmlumen her lokal an der Darmschleimhaut und im submukösen Gewebe.

Die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von Salofalk 1g Suppositorien wurde in einer multizentrischen Phase III Studie untersucht. In diese Studie wurden 403 Patienten mit einer endoskopisch und histologisch bestätigten leichten bis mittelschweren ulcerativen Proktitis eingeschlossen. Zu Beginn betrug der mittlere Krankheitsaktivitätsindex (DAI) $6,2 \pm 1,5$ (Bereich: 3-10). Die Patienten wurden randomisiert einer der folgenden Behandlungsgruppen zugeordnet: Behandlung mit einem Salofalk 1g Zäpfchen (1 g einmal pro Tag (OD)) oder Behandlung mit 3 Zäpfchen à 0,5 g Mesalazin (dreimal 0,5 g pro Tag). Die Behandlungsdauer betrug 6 Wochen. Der primäre Studienendpunkt war eine klinische Remission definiert als DAI < 4 bei der letzten Studienvisite oder bei Verlassen der Studie. Bei der letzten per Protokoll Analyse hatten 87,9 % der Patienten aus der Salofalk 1g Zäpfchen OD Gruppe und 90,7 % der Patienten, die drei Zäpfchen à 0,5 g Mesalazin erhalten hatten, eine klinische Remission erreicht (intention-to-treat Analyse: Gruppe Salofalk 1g Zäpfchen OD: 84,0 %; Gruppe, die drei Zäpfchen à 0,5 g Mesalazin erhalten hatten: 84,7 %). Die durchschnittliche Abnahme des DAI im Verlauf der Studie betrug 4,7 in beiden Behandlungsgruppen. Es traten keine schwerwiegenden Nebenwirkungen in Zusammenhang mit der Studienmedikation auf.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Generelle Gesichtspunkte zu Mesalazin

Resorption

Die Mesalazin-Resorption ist am höchsten in den proximalen und am niedrigsten in den distalen Darmregionen.

Biotransformation

Mesalazin wird präsystemisch sowohl an der Darmschleimhaut als auch in der Leber zur pharmakologisch unwirksamen N-Acetyl-5-Aminosalicylsäure (N-Ac-5-ASA) verstoffwechselt. Die Acetylierung scheint hierbei unabhängig vom Acetylierer-Phänotyp



des Patienten zu erfolgen. Ein gewisser Anteil des Mesalazins wird auch durch die Dickdarmbakterien acetyliert. Die Proteinbindung von Mesalazin beträgt 43 %, die der N-Ac-5-ASA 78 %.

Elimination / Ausscheidung

Mesalazin und sein Metabolit N-Ac-5-ASA werden mit dem Stuhl (Hauptanteil), renal (die Menge variiert zwischen 20 und 50 %, abhängig von der Art der Applikation, der galenischen Darreichungsform und deren Mesalazin-Freisetzungsverhalten) und biliär (geringer Anteil) eliminiert. Die renale Exkretion erfolgt hauptsächlich in Form des N-Ac-5-ASA. Ca. 1 % der oral verabreichten Mesalazin-Dosis tritt hauptsächlich in Form von N-Ac-5-ASA in die Muttermilch über.

Spezifische Gesichtspunkte zu Salofalk Suppositorien

Verteilung

Szintigraphische Untersuchungen Technetium-markierter Salofalk 500mg Suppositorien zeigten eine maximale Ausbreitung der durch die Körpertemperatur geschmolzenen Zäpfchen nach 2-3 Stunden. Die Ausbreitung beschränkte sich primär auf das Rektum und das Rektosigmoid. Es ist anzunehmen, dass sich Salofalk 1g Suppositorien sehr ähnlich verhalten. Sie sind daher besonders zur Behandlung der Proktitis (Colitis ulcerosa des Rektums) geeignet.

Resorption

Bei gesunden Personen lagen die Plasmakonzentrationen von 5-ASA nach Einmalapplikation von 1 g Mesalazin (Salofalk 1g Suppositorien) im Mittel bei 192 ± 125 ng/ml (Bereich: 19 - 557 ng/ml), die des Hauptmetaboliten N-Ac-5-ASA betragen 402 ± 211 ng/ml (Bereich: 57 - 1070 ng/ml). Maximale 5-ASA-Plasmakonzentrationen wurden nach $7,1 \pm 4,9$ h (Bereich: 0,3 - 24 h) erreicht.

Elimination

Bei gesunden Personen wurden nach einmaliger Applikation von 1 g Mesalazin (Salofalk 1g Suppositorien) ca. 14 % der verabreichten 5-ASA-Dosis innerhalb von 48 Stunden im Urin wiedergefunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit der Ausnahme einer lokalen Toleranz-Studie an Hunden, die eine gute rektale Verträglichkeit zeigte, wurden keine weiteren präklinischen Studien mit Salofalk 1g Suppositorien durchgeführt.

Präklinische Daten zum Wirkstoff Mesalazin aus konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität, Kanzerogenität (Ratte) oder zur Reproduktionstoxizität lassen keine besondere Gefahr für den Menschen erkennen.

Nierentoxizität (renale Papillennekrosen und epitheliale Schädigungen der proximalen Nierentubuli (pars convoluta) oder des gesamten Nephrons) wurde in Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe mit hohen oralen Mesalazin-Dosierungen beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unklar.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Hartfett

6.2 Inkompatibilitäten



Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Behältnis (Gießfolie):
PVC/Polyethylen-Folie

Packungsgrößen:
Packungen mit 10 Zäpfchen (N1), 30 Zäpfchen (N2) und 90 Zäpfchen (N3)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

DR. FALK PHARMA GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Deutschland
Tel.: (0761) 1514-0
Fax: (0761) 1514-321
E-Mail: zentrale@drfalkpharma.de
www.drfalkpharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

74251.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 14.06.2010
Datum der letzten Verlängerung: 27.10.2013

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

spcde-sas1000-de7-jan21.docx

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA 1195 F 702
APODERADA
Societatea Farma SA

Firma Dr. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA 1195 F 702
APODERADA
Societatea Farma SA



SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Salofalk 1g Suppositories

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each suppository contains 1 g mesalazine.

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Suppositories

Appearance: light beige coloured, torpedo-shaped suppositories

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Treatment of acute mild to moderate ulcerative colitis that is limited to the rectum (ulcerative proctitis).

4.2 Posology and method of administration

Posology

Adults and older people

One Salofalk 1g Suppository once daily (equivalent to 1g mesalazine daily) inserted into the rectum.

Paediatric population

There is little experience and only limited documentation for an effect in children.

Method of administration

For rectal administration only.

Salofalk 1g Suppositories should be administered preferably at bedtime.

Treatment with Salofalk 1g Suppositories must be administered regularly and consistently, because only in this way can healing be successfully achieved.

Duration of treatment

The duration of use is determined by the physician.

4.3 Contraindications

Salofalk 1g Suppositories are contraindicated in patients with:

- known hypersensitivity to salicylates or to the excipient listed in section 6.1
- severe impairment of hepatic or renal function

4.4 Special warnings and precautions for use

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 three months. If additional symptoms occur, these tests should be performed immediately.

Caution is recommended in patients with impaired hepatic function.

Salofalk 1g 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 1g 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 1g Suppositories. Should Salofalk 1g Suppositories cause acute intolerance reactions such as abdominal cramps, acute abdominal pain, fever, severe headache and rash, therapy should be discontinued immediately.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Specific interaction studies have not been performed.

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.

There is weak evidence that mesalazine might decrease the anticoagulant effect of warfarin.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

There are no adequate data on the use of Salofalk 1g Suppositories in pregnant women. However, data on a limited number of exposed pregnancies indicate no adverse effect of mesalazine on 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 of 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 1g 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® 1g 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 1g Suppositories have no or negligible influence on the ability to drive and use machines.

4.8 Undesirable effects

In clinical studies involving 248 participants, approximately 3% experienced adverse reactions while receiving Salofalk 1g Suppositories. The most commonly reported ADRs were headache, in approximately 0.8%, and gastrointestinal side effects (constipation in approximately 0.8%; nausea, vomiting and abdominal pain in 0.4% each).

The following side effects have been reported with the use of mesalazine:

Organ System	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,		Acute pancreatitis	

	flatulence, nausea, vomiting, constipation		
Renal and urinary disorders		Impairment of renal function including acute and chronic interstitial nephritis and renal insufficiency	Nephrolithiasis*
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 parameters of cholestasis), hepatitis, cholestatic hepatitis	
Reproductive system disorders		Oligospermia (reversible)	

* See section 4.4 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 4.4).

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. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Federal Institute for Drugs and Medical Devices)
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
53175 Bonn
www.bfarm.de

4.9 Overdose

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: Aminosalicic 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-Aminosalicic 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.

Clinical efficacy and safety of Salofalk® 1 g suppositories was evaluated in a multicentre phase III study, which included 403 patients with endoscopically and histologically confirmed mild to moderately active ulcerative proctitis. The mean disease activity index (DAI) at baseline was 6.2 ± 1.5 (range: 3-10). Patients were randomised to treatment with one Salofalk 1 g suppository (1 g OD group) or 3 suppositories containing 0.5 g mesalazine (0.5 g TID group per day) for 6 weeks. The primary efficacy variable was clinical remission defined as $DAI < 4$ at the final visit or withdrawal. At the final per protocol analysis, 87.9% of the patients in the 1 g OD group and 90.7% of the 0.5 g TID group were in clinical remission (Intention-to-treat analysis: 1 g OD group: 84.0%; 0.5 g TID group: 84.7%). The mean change in DAI from baseline was -4.7 in both treatment groups. No drug-related serious AEs occurred.

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.

Salofalk suppositories specific:

Distribution:

Scintigraphic studies with technetium-labelled Salofalk 500mg suppositories showed peak spread of the suppository that had melted due to body temperature after 2 – 3 hours. The spread was limited primarily to the rectum and rectosigmoid junction. It is assumed that



Salofalk 1g suppositories act very similar and thus are particularly suitable for treating proctitis (ulcerative colitis of the rectum).

Absorption:

In healthy subjects mean peak plasma concentrations of 5-ASA after a single rectal dose of 1g mesalazine (Salofalk 1g Suppository) were 192 ± 125 ng/ml (range 19 - 557 ng/ml), those of the main metabolite N-Ac-5-ASA were 402 ± 211 ng/ml (range 57 - 1070 ng/ml). Time to reach the peak plasma concentration of 5-ASA was 7.1 ± 4.9 h (range 0.3 - 24 h).

Elimination:

In healthy subjects, after a single rectal dose of 1g mesalazine (Salofalk® 1g Suppository) approx. 14% of the administered 5-ASA dose were recovered in the urine during 48 hours.

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® 1g 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

Hard fat

6.2 Incompatibilities

Not applicable.

6.3 Shelf life

3 years.

6.4 Special precautions for storage

Store in the original container in order to protect contents from light.
Do not store above 30°C.

6.5 Nature and contents of container

Container (strip):
PVC/polyethylene film

Package sizes:

Packs of 10 (N1), 30 (N2) and 90 (N3) suppositories

6.6 Special precautions for disposal and other handling

No special requirements.



7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany
Tel. +49 (0)761 1514-0
Fax: +49 (0) 761 / 1514-321
E-mail: zentrale@drfalkpharma.de
www.drfalkpharma.de

8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER

74251.00.00

9. DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION

Date of first authorisation: 14.06.2010

10. DATE OF REVISION OF THE TEXT

January 2021

11. GENERAL CLASSIFICATION FOR SUPPLY

Medicinal product subject to medical prescription.

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA Nº 95 Fº 702
APODERADA
Biotoscana Farmo SA

Farmo SA
Patricia E. Rutowicz
Biotoscana Farmo SA

spcde-sas-1000-de7en-jan21.docx



[Escudo del Estado Federado de] Baden-Wurtemberg. Presidencia de gobierno de Tubinga.
Central de control de medicamentos-----

Certificado de un producto farmacéutico¹-----

Este certificado se corresponde con el formato recomendado por la Organización Mundial de la Salud (instrucciones generales y explicaciones en el anexo).-----

N° de certificado:-----

Dr. Falk Pharma-052-2021-----

País exportador (certificador): **Alemania**-----

País importador (solicitante): República Argentina-----

1. Nombre y forma farmacéutica: **Salofalk® 1 g supositorios**. Supositorios-----

1.1 Principio(s) activo(s)² y cantidad(es) por unidad de dosis³:-----

Un supositorio contiene: 1000 mg de mesalazina-----

Para la composición completa inclusive excipientes, ver anexo⁴-----

[Sello] Presidencia de Gobierno de Tubinga-----

1.2. ¿Está este producto autorizado para ser puesto en el mercado en el país exportador?⁵-----

Sí No (marcar lo que corresponda)-----

1.3 ¿Está este producto actualmente en el mercado del país exportador?-----

Sí No Se desconoce (marcar lo que corresponda)-----

Si la respuesta a 1.2. es "sí", continuar con la sección 2A y omitir la sección 2B.-----

Si la respuesta a 1.2. es "no" omitir la sección 2A y continuar con la sección 2B⁶:-----

2A.1. Número de la autorización⁷ del producto y fecha de emisión:-----

74251.00.00 /14 de junio de 2010-----

2A.2. Titular de la autorización del producto (nombre y dirección):-----

Dr. Falk Pharma GmbH, Leinenweberstrasse 5, 79108 Friburgo, Alemania-----

2A.3. Condición del titular de la autorización del producto⁸:-----

a b c (seleccionar la categoría como se encuentra indicado en la nota 8)-----

2A.3.1. Para las categorías b y c, el nombre y la dirección del fabricante que produce la forma farmacéutica es⁹:-----

Fabricante de la forma farmacéutica y del embalaje:-----

Vifor AG Sucursal-----

Medichemie Ettingen,-----

Brühlstrasse 50, 4107 Ettingen, Suiza-----

Losan Pharma GmbH-----

Fábrica Neuenburg-----

Otto-Hahn-Strasse 13 - 79395 Neuenburg, Alemania-----

Liberación de lotes:-----

Dr. Falk Pharma GmbH,-----

Leinenweberstrasse 5, 79108 Friburgo, Alemania-----

2A.4. ¿Se adjunta un resumen de las bases de aprobación?¹⁰-----

Sí No (marcar lo que corresponda)-----

2A.5. La información de las condiciones de aprobación oficial del producto que se adjunta, ¿es completa y conforme con la autorización?¹¹-----

Sí No No se adjunta-----

2A.6. Solicitante del certificado, si es diferente del titular de la autorización (nombre y dirección)¹²:-----

2B.1. Solicitante del certificado (nombre y dirección):-----

2B.2. Condición del solicitante:-----

a b c (seleccionar la categoría como se encuentra indicado en la nota 8)-----

2B.2.1. Para las categorías (b) y (c), indicar el nombre y dirección del fabricante que produce la forma farmacéutica: ⁹-----

2B.3. ¿Por qué no se dispone de la autorización de comercialización? -----

no es necesaria no fue solicitada en evaluación denegada (marcar lo que corresponda)

2B.4. Observaciones ¹³: -----

3. La autoridad certificadora, ¿efectúa inspecciones periódicas de la planta de fabricación en la que se produce la forma farmacéutica? -----

sí no no aplica ¹⁴ (marcar lo que corresponda)-----

Si es no o no aplica, continuar con la pregunta 4. -----

3.1. Periodicidad de las inspecciones rutinarias (años):-----

3.2. ¿Se ha inspeccionado la fabricación de este tipo de forma farmacéutica? -----

sí no (marcar lo que corresponda)-----

3.3. ¿Las instalaciones y procesos cumplen con las Buenas Prácticas de Fabricación como recomienda la Organización Mundial de la Salud? ¹⁵ -----

sí no no aplica ¹⁴ (marcar lo que corresponda) -----

4. ¿La información presentada por el solicitante satisface a la Autoridad certificadora en todos los aspectos de la fabricación del producto? ¹⁶: -----

sí no (marcar lo que corresponda)-----

Si la respuesta es No, explicar: -----

Dirección de la autoridad certificadora: -----

Presidencia de Gobierno de Tubinga. Central de control de medicamentos. Baden-Wurtemberg. Konrad-Adenauer-Strasse 20, D-72072 Tubinga-----

Teléfono: +49-7071-7570 -----

Fax: +49-7071-7573190-----

Nombre de la persona autorizada: **Malecha** -----

Firma: [firma ilegible] Tubinga, 21 de junio de 2021-----

[Sello] Presidencia de Gobierno - Tubinga.-----

APOSTILLA: (*Convention de la Haye du 5 octobre 1961*)-----

1. País: República Federal de Alemania -----

Este documento público-----

2. ha sido firmado por la señora Malecha-----

3. en su carácter de funcionaria consejera-----

4. y está revestido del sello de la Presidencia de Gobierno de Tubinga-----

-----Certificado-----

5. en Tubinga, -----6. el 22 de junio de 2021 -----

7. por la Presidencia de Gobierno de Tubinga-----

8. bajo el número 1503/2021 -----

9. Sello: Presidencia de Gobierno - Tubinga -----

10. Firma: Bisinger [Firma ilegible] -----

[Sello] Presidencia de Gobierno - Tubinga.-----

Indicaciones generales-----

Observe por favor las indicaciones para completar este formulario y la información sobre la utilización de este sistema. Este formulario se proporciona en formato informático. Deberá ser completado en formato papel y las respuestas proporcionarse de manera preferiblemente impresas- en lugar de escritas a mano. -----

Se podrá anexar páginas de ser necesario para proporcionar explicaciones y aclaraciones.-----

Notas explicativas-----

1. Este certificado, cuyo formato cumple con las recomendaciones de la OMS, describe la situación en el país exportador de un producto y de quien solicita el certificado. Cada certificado se refiere a una única presentación porque la fabricación y la situación regulatoria pueden ser diferentes para diferentes formas y concentraciones.-----

2. Use, cuando posible, la Denominación Común Internacional (DCI) u otra denominación no protegida. --
 3. La composición completa de la forma farmacéutica debe aparecer en el certificado o ser anexada. ----
 4. Es preferible proporcionar la fórmula cuali-cuantitativa completa si el titular de la autorización de comercialización (registro) lo permite.-----
 5. Cuando corresponda, proporcionar información sobre restricciones de venta, distribución, o uso del producto que se aplican en el país exportador. -----
 6. Las secciones 2A y 2B se excluyen recíprocamente. -----
 7. Indicar, cuando corresponda, si la autorización de comercialización es provisoria o el producto aun no está aprobado. -----
 8. Especificar si la persona responsable de la comercialización: -----
 - a) fabrica la forma farmacéutica final; -----
 - b) empaca y/o etiqueta una forma fabricada por otra empresa; o -----
 - c) no realiza ninguna de las operaciones arriba mencionadas. -----
 9. Esta información solo puede ser proporcionada con la conformidad del titular de la autorización del producto o, en el caso de productos no registrados, por el solicitante. No completar esta sección, es un indicador de que las partes pertinentes no han prestado conformidad para proporcionar dicha información. -----
- Cabe subrayar que la información sobre el lugar de fabricación es parte de la autorización de comercialización. Si ese lugar cambia, la autorización debe ser actualizada o dejará de ser válida. -----
10. Se refiere al documento, que realizan algunas autoridades regulatorias, que constituye la base técnica sobre la cual se emite la autorización de comercialización del producto. -----
 11. Se refiere a la información sobre el producto (indicaciones, contraindicaciones, etc.) aprobada por la autoridad competente. -----
 12. En este caso, es necesario que el titular de la autorización de comercialización permita que se otorgue el certificado. El solicitante debe obtener este permiso. -----
 13. Indicar por qué razón el solicitante no ha pedido autorización de comercialización: -----
 - a) el producto ha sido desarrollado exclusivamente para tratar enfermedades - sobre todo tropicales - que no son endémicas en el país exportador; -----
 - b) el producto ha sido reformulado para mejorar su estabilidad en clima tropical; -----
 - c) el producto ha sido reformulado para excluir excipientes que no son aceptados en el país importador; -----
 - d) el producto ha sido reformulado para respetar límites máximos diferentes para un ingrediente activo; -----
 - e) otra razón, por favor explicar. -----
 14. No se aplica significa que la fabricación tiene lugar en un país diferente del que emite el certificado y la inspección es responsabilidad de la autoridad del país de fabricación. -----
 15. Los requisitos para buenas prácticas en la fabricación y el control de calidad de medicamentos mencionados en el certificado son los incluidos en trigésimo-segundo informe del Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones de Preparaciones Farmacéuticas (OMS, Serie de Informes Técnicos, No. 823, 1992, Anexo 1). Recomendaciones específicas para productos biológicos han sido preparadas por el Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos (OMS, Serie de Informes Técnicos, No. 822, 1992, Anexo 1). -----
 16. Esta parte se completa cuando el titular de la autorización o el solicitante del certificado pertenecen a los casos (b) y (c) de la nota 7 indicada arriba. Es particularmente importante cuando empresas extranjeras intervienen en la fabricación. En estos casos, el solicitante debe proporcionar a la autoridad certificadora toda información que permita identificar los fabricantes responsables por cada etapa de la producción de la forma final, y el grado y tipo de control que el solicitante eventualmente tenga sobre éstos. -----

Anexo 1-----

SALOFALK® 1 g Supositorios -----

Composición -----

1 supositorio contiene: -----

Ingredientes activos:	
Mesalazina (bruto)	1000 mg
Otros ingredientes:	
Grasa dura	1700 mg

Anexo 2

SALOFALK® 1 g Supositorios

Información para el usuario

Ficha técnica

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Salofalk 1 g supositorios

Mesalazina

Lea detenidamente todo el prospecto antes de empezar a tomar el medicamento, dado que contiene información importante.

- Conserve este prospecto ya que quizás quiera volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o a su farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría perjudicarles.
- Si observa alguna reacción adversa, informe a su médico o farmacéutico. Esto también rige para reacciones adversas no mencionadas en el prospecto. Ver párrafo 4.

El prospecto contiene:

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es Salofalk 1 g supositorios y para qué se utiliza?
2. ¿Qué debe tener en cuenta antes de usar Salofalk 1 g supositorios?
3. ¿Cómo usar Salofalk 1 g supositorios?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Salofalk 1 g supositorios
6. Contenido del envase e Información adicional

1. ¿Qué es Salofalk 1 g supositorios y para qué se utiliza?

Salofalk 1 g supositorios contiene el principio activo mesalazina, un antiinflamatorio que se utiliza en las enfermedades inflamatorias del intestino.

Salofalk 1 g supositorios se utiliza para:

- El tratamiento de la inflamación aguda leve a moderada limitada al recto, denominada por los médicos colitis ulcerosa y/o proctitis ulcerosa.

2. ¿Qué debe tener en cuenta antes de usar Salofalk 1 g supositorios?

No use Salofalk 1 g supositorios:

- Si es alérgico al ácido salicílico, a los salicilatos tales como el ácido acetil salicílico (aspirina) o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento indicados en la sección 6.
- Si tiene graves trastornos de la función hepática o renal.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar Salofalk 1 g supositorios.

- Si usted tiene antecedentes de enfermedad pulmonar, particularmente si sufre de **asma bronquial**

- Si usted es o ha sido alérgico a medicamentos que contengan **sulfasalazina**, una sustancia relacionada con la mesalazina

- Si usted tiene una alteración de la función **hepática**

- Si usted tiene una disfunción **renal**

- Si usted alguna vez ha tenido una erupción grave o descamación de la piel, ampollas y/o llagas en la boca después de usar mesalazina.

Precauciones adicionales:

Durante el tratamiento, su médico lo supervisará cuidadosamente y realizará análisis de sangre y de orina de forma regular.

El uso de mesalazina puede provocar la formación de cálculos renales. Los síntomas pueden incluir dolor lateral y presencia de sangre en la orina. Asegúrese de beber una cantidad suficiente de líquido durante el tratamiento con mesalazina.

Se ha informado sobre reacciones cutáneas graves, incluido síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, relacionadas con los tratamientos con mesalazina.

Interrumpa el uso de mesalazina inmediatamente y busque atención médica de inmediato si experimenta alguno de los síntomas descritos en la sección 4 asociados con estas reacciones cutáneas graves.-----

Uso de Salofalk 1 g supositorios con otros medicamentos-----

Informe a su médico si utiliza o toma alguno de los medicamentos referidos a continuación, ya que los efectos de estos medicamentos pueden alterarse (interacciones):-----

- **Azatioprina, 6-mercaptopurina o tioguanina** (medicamentos para tratar trastornos inmunológicos)-----

- **Ciertos agentes que inhiben la coagulación sanguínea** (medicamentos contra la trombosis o anticoagulantes, como warfarina)-----

Por favor informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta. Aún en ese supuesto caso, puede utilizarse Salofalk 1 g supositorios. Su médico podrá decidir qué es lo más apropiado para usted.-----

Embarazo y lactancia-----

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.-----

Si está embarazada, utilice Salofalk 1 g supositorios, solo si su médico se lo ha indicado.-----

Use Salofalk 1 g supositorios durante la lactancia, solo bajo indicación de su médico, ya que el principio activo y los productos de su degradación pasan a la leche materna.-----

Conducción y uso de máquinas-----

La influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.-----

Información importante sobre algunos de los componentes de los supositorios de Salofalk 1g

No se espera que el otro componente de los supositorios Salofalk 1g cause efectos secundarios (ver sección 6. Contenido del envase e información adicional).-----

3. ¿Cómo usar Salofalk 1 g supositorios?-----

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.-----

Modo de administración:-----

Este medicamento es exclusivamente para uso rectal, es decir que debe ser insertado en el recto. No está indicado para administrarse por vía oral.-----

Posología:-----

La dosis recomendada es:-----

Adultos y personas de edad avanzada-----

Inserte un supositorio de Salofalk 1 g en el recto 1 vez al día justo antes de acostarse.-----

Uso en Niños-----

Existe evidencia limitada de efectividad en niños. Hay poca experiencia con su aplicación.-----

Duración del tratamiento-----

Su médico decidirá durante cuánto tiempo necesita seguir el tratamiento con este medicamento. La duración del tratamiento depende de la naturaleza, gravedad y evolución de su enfermedad.-----

Para lograr los efectos terapéuticos deseados de este medicamento, deberá seguir el tratamiento con Salofalk 1 g supositorio de manera regular y consecuente según prescripción. - Si tiene la impresión de que su Salofalk 1 g supositorio es demasiado fuerte o demasiado débil, consulte con su médico.-----

Si usó una mayor cantidad de Salofalk 1 g supositorio del que debiera-----

Póngase en contacto con su médico si tiene dudas para que él decida qué debe hacer.-----

Si usó demasiado Salofalk 1 g supositorio en una sola ocasión, límitese a aplicar la siguiente dosis según prescripción. No use una cantidad menor.-----

Si olvidó usar Salofalk 1 g supositorio-----

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA 195 F 702
APODERADA
Biotecnia Farma SA

Firma
Biotecnia Farma SA

Si olvidó usar este medicamento, hágalo tan pronto como se acuerde. Sin embargo, cuando sea casi la hora de su próxima aplicación, omita la que olvidó. Continúe con la siguiente aplicación a la hora habitual. No use el doble de la cantidad para compensar una aplicación olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con Salofalk 1 g supositorios

No interrumpa la utilización de este medicamento hasta tanto hablar con su médico.

Ante cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o a su farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Todos los medicamentos pueden provocar reacciones alérgicas, aunque son muy raras las reacciones alérgicas graves. Si experimentara alguno de los siguientes síntomas después de usar este medicamento, póngase en contacto con su médico inmediatamente:

- Erupción alérgica en la piel

- Fiebre

- Dificultad para respirar

Si usted experimentara un marcado empeoramiento en su estado de salud general con fiebre y/o dolor de garganta y boca, deje de usar Salofalk supositorios y póngase inmediatamente en contacto con su médico.

Muy rara vez estos síntomas podrían deberse a una reducción en el número de glóbulos blancos en la sangre (agranulocitosis). Lo cual puede hacerle más propenso a padecer una infección grave. Un análisis de sangre puede confirmar si sus síntomas se deben a una interacción del medicamento en su sangre.

Deje de usar mesalazina y busque atención médica de inmediato si experimenta alguno de los siguientes síntomas:

- Manchas rojizas, no elevadas, en forma de cocarda o circulares en el tórax, a menudo con ampollas en el centro, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta y nariz, así como en los genitales y los ojos. Estas reacciones cutáneas graves a veces van precedidas de fiebre y/o síntomas similares a los de la gripe.

Los siguientes efectos adversos han sido también notificados por pacientes que utilizaban mesalazina:

Efectos adversos raros (que afectan a menos de 1 de cada 1.000 pacientes):

- Dolor abdominal, diarrea, flatulencias, náuseas y vómitos, estreñimiento

- Dolor de cabeza, mareos

- Dolor de pecho, dificultad al respirar o retención de líquido en las extremidades debido a un efecto sobre su corazón

- Mayor sensibilidad de su piel a la luz solar y a la radiación ultravioleta (fotosensibilidad).

Efectos adversos muy raros (que afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes):

- Insuficiencia renal, a veces con retención de líquido en las extremidades o dolor en el costado.

- Dolor abdominal severo debido a la inflamación aguda del páncreas

- Fiebre, dolor de garganta o malestar por cambios en el hemograma

- Sensación de ahogo, tos, sibilancia, sombra pulmonar en rayos X debido a alergia y/o condición inflamatoria de los pulmones

- Diarrea severa y dolor abdominal debido a una reacción alérgica en el intestino a este medicamento

- Erupción o inflamación cutánea

- Dolor muscular y articular

- Ictericia o dolor abdominal debidos a disfunción hepática o biliar

- Alopecia y desarrollo de calvicie

- Insensibilidad y hormigueo en manos y pies (neuropatía periférica)

- Disminución en la producción de semen, reversible si se discontinúa con el tratamiento

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA N° 95 F° 702
APODERADA
Biotoscana Farma SA

Farma SA
Biotoscana Farma SA

Se desconoce: La frecuencia no se puede estimar a partir de los datos disponibles.-----
Cálculos renales y dolor renal asociado (ver también sección 2) -----

Comunicación de efectos adversos -----

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, informe a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. -----
También puede comunicarlos directamente a través del Instituto para medicamentos y productos medicinales (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte), Departamento de Farmacovigilancia Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn, www.bfarm.de. -----
Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.-----

5. Conservación de Salofalk 1 g supositorios-----

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.-----
No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase del supositorio y en la caja. La fecha de caducidad corresponde al último día del mes que se indica. No conservar a temperatura superior a 30°C. -----
Conservar en el envase original para proteger el contenido de la luz. -----

6. Contenido del envase e información adicional -----

Composición de Salofalk 1 g supositorios-----

- El principio activo de Salofalk 1 g supositorios es la mesalazina, y cada supositorio contiene 1 g de mesalazina.-----
- Otro de los componentes es grasa dura.-----

Aspecto de Salofalk 1 g supositorios y contenido del envase-----

Salofalk 1 g supositorios son supositorios de color beige claro y con forma de torpedo -----
Salofalk 1 g supositorios está disponible en cajas con 10 (N1), 30 (N2) y 90 (N3) supositorios. --

Empresa farmacéutica y fabricante -----

Dr. Falk Pharma GmbH-----
Leinenweberstr. 5, -----
79108 Friburgo, Alemania- -----
Tel. +49 (0761) 1514-0/ Fax. +49 (0761) 1514-321/ E-mail: zentrale@drfalkpharma.de.
www.dr-falk-pharma.de-----

Este medicamento está autorizado en los Estados Miembros del Espacio Económico Europeo bajo la siguientes denominación: Bulgaria, Dinamarca, Alemania, Finlandia, Grecia, Gran Bretaña, Irlanda, Letonia, Lituania, Países Bajos, Noruega, Austria, Polonia, Portugal, Rumania, Suecia, República de Eslovaquia, Eslovenia, España, República Checa, Hungría y Chipre: Salofalk. En Bélgica y Luxemburgo: **Colitofalk** -----

Fecha de la última revisión de este prospecto: enero de 2021-----

Nº de autorización de comercialización: 74251.00.00 -----

Información adicional para los pacientes -----

Supositorios Salofalk 1 g -----

Su médico le ha recetado supositorios de Salofalk 1 g porque usted padece de una enfermedad inflamatoria crónica del intestino (colitis ulcerosa). Los supositorios de Salofalk tienen un efecto antiinflamatorio directo sobre los cambios patológicos en la mucosa intestinal del recto. Hasta ahora, el uso de este medicamento ha demostrado ser extremadamente eficaz y ser muy bien tolerado. El objetivo del tratamiento es ayudar a que desaparezcan sus síntomas actuales. Esto se puede lograr si usa los supositorios de Salofalk con cuidado y con regularidad según las indicaciones de su médico.-----

Una vez que la inflamación aguda y los síntomas hayan remitido, su médico le informará sobre un tratamiento adicional para estabilizar el estado libre de inflamación (mantenimiento de la remisión) y le prescribirá una terapia adecuada. Por lo tanto, siga los consejos de su médico y

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA Nº 95 F 702
APODERADA
Biotoscana Farma SA

Farma SA
PATRICIA E. RUTOWICZ
ABOGADA Nº 95 F 702
APODERADA
Biotoscana Farma SA

asista a las citas de control. Al hacerlo, contribuirá de manera decisiva al hecho de que sus síntomas remitan y de que se evite su recurrencia. -----

Existe la posibilidad de obtener asesoramiento y soporte en la siguiente dirección: -----
Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV) e.V. [Asociación alemana de la enfermedad de Crohn/colitis ulcerosa] -----
Inselstr. 1 - 10179 Berlín e-mail: info@dccv.de página web: www.dccv.de -----

Guía del Paciente: -----

Colitis ulcerosa – Morbus Crohn (Código de pedido: S80)-----

Este folleto es una valiosa ayuda para los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Allí encontrará una descripción general de los cuadros clínicos y su tratamiento.-----

Terapia rectal para la enfermedad inflamatoria intestinal crónica (Código de pedido: S97)-----

Este folleto informa a los pacientes sobre la terapia rectal e incluye consejos prácticos para su utilización. -----

Con mucho gusto le enviaremos la guía del paciente de forma gratuita. -----

Por favor solicítela a: -----

Dr. Falk Pharma GmbH -----

Leinenweberstr. 5 -----

79108 Friburgo -----

Por fax: 0761 / 1514-321 -----

e-mail: zentrale@drfalkpharma.de -----

Por tarjeta postal (recorte el modelo que se encuentra debajo de la solicitud y envíela). -----

Encontrará más información y direcciones en nuestra página web www.drfalkpharma.de en la sección destinada a **pacientes**. -----

Por favor, envíeme una copia gratuita de la guía para el paciente (marcar con una cruz): -----

Colitis ulcerosa (S80) -----

Terapia rectal por enfermedad inflamatoria crónica del intestino (S97)-----

¡Por favor, no olvide de mencionar el remitente!-----

Nombre-----

Calle-----

CP / Ciudad-----

[Sello] Presidencia de Gobierno de Tubinga -----

[Pié de página] palde-sas1000-de 07 de enero de 2021.docx -----

[Sigue texto en otro idioma]-----

FICHA TÉCNICA -----

(Resumen de características del producto / RCP) -----

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO -----

Salofalk® 1 g supositorios -----

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA -----

Cada supositorio contiene 1 g de mesalazina. -----

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1-----

3. FORMA FARMACÉUTICA-----

Supositorios -----

Aspecto: supositorios con forma de torpedo de color beige claro. -----

4. DATOS CLÍNICOS-----

4.1 Indicaciones terapéuticas-----

Tratamiento de la inflamación aguda leve a moderada de la colitis ulcerosa limitada al recto (proctitis ulcerosa).-----

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA Nº 95 F-702
APODERADA
Biotoscana Farma SA

Farm. Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Friburgo
Biotoscana Farma SA

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y personas de edad avanzada:

Insertar 1 supositorio de Salofalk 1 g supositorio en el recto 1 vez al día (equivalente a 1 g de mesalazina por día).

Niños y adolescentes:

Existe una limitada evidencia de efectividad en niños y existe poca experiencia sobre su aplicación en niños.

Forma de administración:

Solo para ser aplicado en el recto.

Salofalk 1 g supositorios se administra preferentemente antes de irse a dormir.

El tratamiento con Salofalk 1 g supositorios debe utilizarse de manera regular y uniforme para lograr los efectos terapéuticos deseados.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento será determinada por el médico.

4.3 Contraindicaciones

Salofalk 1 g supositorios está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad conocida a los salicilatos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

- Insuficiencia hepática o renal graves.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

A criterio del médico tratante, se realizarán controles de sangre (recuento hemático, parámetros de la función hepática tales como ALT o AST; creatinina sérica) y orina (tiras reactivas) antes y durante el tratamiento. Como pauta, se recomiendan pruebas de seguimiento 14 días después del comienzo del tratamiento, y luego otras dos a tres pruebas a intervalos de 4 semanas.

Si los resultados son normales, deben realizarse exámenes de control cada tres meses. En caso de presentarse síntomas adicionales, deben realizarse estos exámenes de control inmediatamente.

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

Salofalk 1 g supositorios no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal. Debe considerarse toxicidad renal inducida por mesalazina de presentarse un deterioro de la función renal a lo largo del tratamiento.

Se han notificado casos de nefrolitiasis con la administración de mesalazina, incluyendo cálculos renales que contienen mesalazina al 100%. Se recomienda asegurar una adecuada hidratación durante el tratamiento.

Los pacientes con enfermedad pulmonar, en particular asma, deben ser controlados con sumo cuidado durante el tratamiento con Salofalk 1 g supositorios.

Reacciones adversas cutáneas graves.

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCAR), incluido síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), asociadas con los tratamientos con mesalazina. La mesalazina debe suspenderse ante la primera aparición de signos y síntomas de reacciones cutáneas graves como erupción cutánea, lesiones de las mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Los pacientes con antecedentes de reacciones adversas a los preparados que contienen sulfasalazina, deben ser sometidos a una estricta vigilancia médica cuando empiecen el tratamiento con Salofalk 1 g supositorios. En el caso de que aparezcan reacciones de intolerancia aguda, como calambres abdominales, dolor abdominal agudo, fiebre, cefalea intensa y rash, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios específicos de interacciones.

En los pacientes tratados al mismo tiempo con azatioprina, 6-mercaptopurina o tioguanina, debe tenerse en cuenta un posible incremento del efecto mielosupresor de la azatioprina, 6-mercaptopurina o tioguanina. -----

Hay un leve indicador que la mesalazina podría reducir el efecto de la warfarina. -----

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia -----

Embarazo -----

No se dispone de datos adecuados sobre el empleo de Salofalk 1 g supositorios en mujeres embarazadas. No obstante, los resultados de la exposición en un número limitado de embarazos, indican la ausencia de efectos secundarios de la mesalazina en el embarazo o en la salud del feto/recién nacido. Actualmente no se dispone de otros resultados epidemiológicos relevantes. Se ha notificado un caso de fallo renal en un neonato ocurrido después del uso prolongado de dosis elevadas de mesalazina (2-4 g, oralmente) durante el embarazo. -----

Estudios en animales con administración oral de mesalazina no revelaron efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario o fetal, parto y desarrollo postnatal. -----

Salofalk 1 g supositorios únicamente debe utilizarse durante el embarazo si los beneficios potenciales superan los posibles riesgos. -----

Lactancia -----

El ácido N-acetil-5-aminosalicílico y en menor grado la mesalazina se excreta en la leche materna. Actualmente sólo se dispone de una experiencia limitada durante la lactancia. No pueden excluirse reacciones de hipersensibilidad, como por ejemplo diarrea en el bebé. Por lo tanto Salofalk 1 g supositorios únicamente se utilizará durante la lactancia si el beneficio supera el potencial riesgo. Si el bebé desarrolla diarrea, debe interrumpirse la lactancia. -----

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas -----

La influencia de Salofalk 1 g supositorios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. -----

4.8 Reacciones adversas -----

En estudios clínicos con 248 participantes, aproximadamente el 3% de los participantes mostraron reacciones adversas después del uso de supositorios Salofalk 1 g. Las reacciones adversas más comunes notificadas fueron dolor de cabeza en alrededor del 0,8% y molestias gastrointestinales (estreñimiento en alrededor del 0,8%; náuseas, vómitos y dolor abdominal en alrededor del 0,4%). -----

Se notificaron las siguientes reacciones adversas con el uso de mesalazina: -----

Clasificación por sistema de órganos	Frecuencia según la Convención MedDRA		
	Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)	Se desconoce (no es posible determinar la frecuencia en razón de los datos disponibles)
Trastornos del sistema linfático y sanguíneo		Alteración del recuento hemático (anemia aplásica, agranulocitosis, pancitopenia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia)	
Trastornos del sistema nervioso	Cefaleas, mareos	Neuropatía periférica	
Trastornos cardíacos	Miocarditis, pericarditis		
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino		Reacciones pulmonares alérgicas y fibróticas (incluyendo disnea, tos, broncoespasmo, alveolitis, eosinofilia pulmonar, infiltración pulmonar, neumonitis)	
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas, vómitos, estreñimiento	Pancreatitis aguda	

Trastornos renales y urinarios		Deterioro de la función renal incluyendo nefritis intersticial aguda y crónica e insuficiencia renal	Nefrolitiasis*
Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos	Fotosensibilidad	Alopecia	Síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (TEN)
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conectivo		Mialgia, artralgia.	
Trastornos del sistema inmune		Reacciones de hipersensibilidad tales como exantema alérgico, fiebre medicamentosa, síndrome de lupus eritematoso, pancolitis.	
Trastornos hepatobiliares		Cambios en los parámetros de función hepática (aumento de las transaminasas y parámetros de colestasis), hepatitis, hepatitis colestásica	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Oligospermia (reversible)	

* Puede encontrar información más detallada en la Sección 4.4. -----

Se han notificado reacciones cutáneas graves inducidas por fármacos (SCAR), incluyendo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), en pacientes tratados con mesalazina (ver sección 4.4). -----

Fotosensibilidad -----

Se han notificado reacciones más graves en pacientes con afecciones cutáneas preexistentes, como dermatitis atópica y eccema atópico. -----

Notificación de sospechas de reacciones adversas -----

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Instituto para medicamentos y productos medicinales (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte), Departamento de Farmacovigilancia Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn, www.bfarm.de -----

4.9 Sobredosis -----

Existen pocos datos de sobredosis (por ejemplo, tentativa de suicidio con una dosis oral elevada de mesalazina) que no indican toxicidad renal o hepática. No hay un antídoto específico y el tratamiento es sintomático y de soporte. -----

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS -----

5.1 Propiedades farmacodinámicas -----

Grupo farmacoterapéutico: ácido aminosalicílico y agentes similares -----

Código ATC: A07EC02 -----

Mecanismo de acción -----

Se desconoce el mecanismo de la acción antiinflamatoria. Los resultados de los estudios realizados "in vitro" indican que ésta podría deberse a la inhibición de la lipoxigenasa. -----

También se han demostrado efectos sobre las concentraciones de prostaglandinas en la mucosa intestinal. La mesalazina (ácido 5-aminosalicílico) puede actuar también como un antioxidante eliminador de compuestos de oxígeno reactivos. -----

Al llegar a la luz intestinal, la mesalazina administrada por vía rectal actúa principalmente en forma local en la mucosa del intestino y en el tejido submucoso. -----

Se investigaron la eficacia clínica y la seguridad de los supositorios de Salofalk 1g en un estudio multicéntrico de fase III. En ese estudio se incluyeron 403 pacientes con proctitis ulcerosa leve a moderada confirmada por endoscopia e histología. -----

Al inicio del estudio, el índice de actividad de la enfermedad (DAI) medio fue de $6,2 \pm 1,5$ (rango: 3-10). Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a uno de los siguientes grupos de tratamiento: tratamiento con un supositorio de Salofalk de 1 g (1 g una vez al día (OD)) o tratamiento con 3 supositorios de 0,5 g de mesalazina (0,5 g tres veces al día). La duración del tratamiento fue de 6 semanas. El criterio de valoración principal del estudio fue la remisión clínica, definida como un DAI <4 en la última visita del estudio o al abandonar el estudio. En el último análisis por protocolo, el 87,9% de los pacientes del grupo de 1g una vez al día y el 90,7% de los pacientes que recibieron tres supositorios de 0,5 g mesalazina habían alcanzado una remisión clínica (análisis por intención de tratar: el grupo 1g una vez al día: 84,0%; el grupo que recibió tres supositorios de 0,5 g de mesalazina: 84,7%). La variación media del DAI durante el transcurso del estudio fue de 4,7 en ambos grupos de tratamiento. No hubo efectos secundarios graves relacionados con el fármaco.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Consideraciones generales de la mesalazina:

Absorción:

La mayor absorción de la mesalazina se produce en las regiones intestinales proximales y la menor en las regiones distales.

Biotransformación:

La mesalazina se metaboliza de forma presistémica tanto en la mucosa intestinal como en el hígado al farmacológicamente inactivo ácido N-acetil-5-aminosalicílico (N-Ac-5-ASA). La acetilación parece independiente del fenotipo acetilador del paciente. Parte de la acetilación también ocurre a través de bacterias colónicas. La unión de la mesalazina y el NAc-5-ASA a las proteínas plasmáticas es del 43% y 78%, respectivamente.

Eliminación:

La mesalazina y su metabolito N-Ac-5-ASA, son eliminados a través de las heces (la mayor parte), por vía renal (varía entre el 20 y 50%, dependiendo de la clase de aplicación, la forma farmacéutica y la vía de liberación de la mesalazina, respectivamente), y por vía biliar (la menor parte). La excreción renal se produce predominantemente como N-Ac-5-ASA. Alrededor de un 1% de la dosis total de mesalazina administrada por vía oral se excreta en la leche materna como N-Ac-5-ASA.

Datos específicos de Salofalk supositorios:

Distribución:

Los estudios centellográficos realizados con supositorios Salofalk 500 mg marcados con tecnecio demostraron una distribución máxima de los supositorios derretidos por la temperatura corporal al cabo de 2-3 horas. La distribución se limitó fundamentalmente al recto y a la unión rectosigmoidea. Se cree que Salofalk 1 g supositorios tiene un mecanismo de acción muy similar y por tanto son especialmente adecuados para el tratamiento de la proctitis (colitis ulcerosa del recto).

Absorción:

En personas sanas, las concentraciones plasmáticas de 5-ASA después de una sola aplicación de 1 g de mesalazina (supositorios Salofalk 1 g) promediaron 192 ± 125 ng/ml (rango: 19-557 ng/ml), las del metabolito principal N-Ac-5-ASA fueron 402 ± 211 ng/ml (rango: 57-1070 ng/ml). Las concentraciones plasmáticas máximas de 5-ASA se alcanzaron después de $7,1 \pm 4,9$ h (rango: 0,3 - 24 h).

Eliminación:

En personas sanas, después de una sola aplicación de 1 g de mesalazina (supositorios Salofalk 1 g), aproximadamente el 14% de la dosis de 5-ASA administrada se recuperó en la orina en 48 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Con la excepción de un estudio de tolerancia local en perros, que mostró una buena tolerancia rectal, no se llevaron a cabo más estudios preclínicos con los supositorios de Salofalk 1 g.

Los resultados de la experimentación preclínica, basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, genotoxicidad, carcinogenicidad (ratas) o toxicidad sobre la reproducción, no revelaron riesgos específicos para los humanos.-----

Se ha observado toxicidad renal (necrosis papilar renal y daño epitelial de los túbulos renales proximales (*pars convoluta*) o toda la nefrona) en estudios de toxicidad por dosis repetidas con dosis orales altas de mesalazina. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo.-----

6. DATOS FARMACÉUTICOS -----

6.1 Lista de excipientes -----

Grasa dura-----

6.2 Incompatibilidades -----

No es aplicable.-----

6.3 Periodo de validez -----

3 años -----

6.4 Precauciones especiales de conservación -----

Conservar en el envase original para proteger el contenido de la luz solar. No almacenar a temperatura superior a 30°C. -----

6.5 Naturaleza y contenido del envase -----

Envase (tiras) -----

Folio de polietileno -----

Tamaños de envase: -----

Paquetes de 10 (N1), 30 (N2) y 90 (N3) supositorios -----

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones -----

Ninguna especial. -----

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN -----

Dr. Falk Pharma GmbH- Leinenweberstr. 5, 79108 Friburgo, Alemania-----

Tel: +49 (0)761 1514-0, Fax: (0761) 1514-321. E-Mail: zentrale@drfalkpharma.de.
www.drfalkpharma.de -----

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN -----

74251.00.00 -----

9. FECHA DE LA CONCESIÓN DE LA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN -----

Fecha de concesión de la autorización: 14 de junio de 2010 -----

Fecha de la última renovación de la autorización: 27.10.2013-----

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO-----

Enero 2021-----

11. LÍMITACION DE VENTA-----

Venta bajo receta -----

[Sello] Presidencia de Gobierno de Tubinga -----

[Sigue texto en otro idioma]-----

ES TRADUCCIÓN FIEL de las partes pertinentes del alemán al idioma nacional del documento que se adjunta. La presente traducción está firmada digitalmente por la traductora Nora Edith Woll. Ciudad autónoma de Buenos Aires, 08 de julio de 2021. -----

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA 795 F 702
APODERADA
Biotoscana Farma SA

Farm. Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Friburgo
Alemania

WOLL
Nora Edith

Firmado digitalmente
por WOLL Nora Edith
Fecha: 2021.07.08
08:16:50 -03'00'



COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

República Argentina
Ley 20305

LEGALIZACIÓN

El COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES, en virtud de la facultad que le confiere el artículo 10 inc. d) de la Ley 20305, certifica que el/la Traductor/a Público/a **WOLL, NORA EDITH**

cuya firma digital consta en la traducción pública adjunta, se encuentra matriculado/a en esta institución en el idioma **ALEMÁN [TOMO 9 - FOLIO 467]**

Asimismo, se deja constancia de que el/la profesional está habilitado/a por esta institución para firmar documentos en su calidad de Traductor/a Público/a.

Firmado digitalmente por: **MORGUNOVSKY MICHELL, JACOBO ARIEL**

Identificador de legalización: **1625743312174951202860e6dfd0976aa**

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, **08/07/2021**



Colegio de Traductores Públicos
de la Ciudad de Buenos Aires

Departamento de Legalizaciones
Firma de Traductor Legalizada

Firmado digitalmente
por MORGUNOVSKY
MICHELL Jacobo
Ariel

Fecha: 2021.07.08

11:33:31 -03'00'

Colegio de Traductores Públicos
de la Ciudad de Buenos Aires

Legalización firmada digitalmente conforme a la Ley 25506,
a la Ley 2751 y sus reglamentaciones complementarias.

ESTA LEGALIZACIÓN NO IMPLICA JUICIO ALGUNO SOBRE EL CONTENIDO DE LA TRADUCCIÓN PÚBLICA Y SERÁ VÁLIDA ÚNICAMENTE SI ESTÁ FIRMADA DIGITALMENTE POR LA PERSONA DEBIDAMENTE AUTORIZADA POR EL CTPCBA.

Para verificar documentos digitales, ingrese a:

<https://firmar.gob.ar/validar.html>

Para saber cómo visualizar la totalidad de los documentos embebidos en este archivo .pdf, ingrese a:

<https://www.traductores.org.ar/matriculados/firma-digital/>

Para verificar la validez de esta legalización, ingrese a:

<https://www.traductores.org.ar/publico/como-verifico-una-legalizacion-digital/>



Colegio de Traductores Públicos
de la Ciudad de Buenos Aires

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA Nº 95 Fº 702
APCERADA
Biotecna Farma SA

Firma Digital
Patricia E. Rutowicz
ABOGADA Nº 95 Fº 702
APCERADA
Biotecna Farma SA

By virtue of the authority vested in the COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (CTPCBA) (Buenos Aires Sworn Translators Association), by Argentine law No. 20305 section 10(d), I hereby CERTIFY that the Certified Translator whose digital signature is affixed on the document attached hereto is registered with this Association. This certification does not imply any opinion on the contents of the translation and will be valid only if digitally signed by the duly authorized signatory of the CTPCBA.

Vu par le COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (CTPCBA) (Ordre des Traducteurs Officiels de la ville de Buenos Aires), en vertu des attributions qui lui ont été accordées par l'article 10, alinéa d) de la Loi n° 20305, CERTIFIE que le Traducteur/Traductrice Officiel/le, dont la signature numérique est apposée sur le document ci-joint, est inscrit/e à cette Institution. Cette légalisation n'implique aucun avis sur le contenu de la traduction et ne sera pas valable sans la signature numérique du fonctionnaire habilité par le CTPCBA.

Il COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (CTPCBA) (Ordine dei Traduttori abilitati della Città di Buenos Aires), in virtù delle facoltà conferite dall'articolo 10, lettera d) della legge 20.305, CERTIFICA che la Traduttrice Giurata/il Traduttore Giurato, la cui firma digitale si riporta sul documento allegato, è registrata/o presso questo Ente. Questa legalizzazione non prevede alcun giudizio sul contenuto della traduzione e non sarà valida senza la relativa firma digitale del funzionario autorizzato dal CTPCBA.

Por meio desta legalização, o COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (CTPCBA) (Colégio dos Tradutores Públicos da Cidade de Buenos Aires), no uso de suas atribuições e em conformidade com o artigo 10, alínea "d", da Lei 20.305, CERTIFICA que a Tradutora Pública/o Tradutor Público cuja assinatura digital consta no documento anexo, está inscrita/o nesta instituição. Este reconhecimento não diz a respeito do conteúdo da tradução e não será válido sem a assinatura digital correspondente ao funcionário habilitado pelo CTPCBA.

COLEGIO DE TRADUCTORES PUBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (CTPCBA) (Kammer der vereidigten Übersetzerinnen und Übersetzer der Stadt Buenos Aires). Kraft der Befugnisse, die ihr gem. Art. 10 Abs. d) des Gesetzes Nr. 20.305 zustehen, bescheinigt diese Kammer hiermit lediglich, dass die vereidigte Übersetzerin bzw. der vereidigte Übersetzer, deren/dessen digitale Signatur auf vorstehend beigefügter Urkunde gesetzt ist, dieser Berufskammer angehört. Diese Beglaubigung bezieht sich nicht auf den Inhalt der Übersetzung und ist nur mit der entsprechenden digitalen Signatur der bzw. des von der CTPCBA ermächtigten Bestätigungsbefugten gültig.

**Autorisierte
Abschrift**



**Authorised
Copy**

Baden-Württemberg
REGIERUNGSPRÄSIDIUM TÜBINGEN
LEITSTELLE ARZNEIMITTELÜBERWACHUNG

Zertifikat-Nr./Certificate no:
DE_BW_01_GMP_2019_0114

Aktenzeichen/Reference Number:
DE_BW_01_Losan_Pharma

**BESTÄTIGUNG DER ÜBEREINSTIMMUNG EINES
HERSTELLERS MIT GMP**

**CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A
MANUFACTURER**

Teil 1

Part 1

Ausgestellt nach einer Inspektion gemäß

Issued following an inspection in accordance with

- Art. 111 (5) der Richtlinie 2001/83/EG
- Art. 15 der Richtlinie 2001/20/EG

- Art. 111 (5) of Directive 2001/83/EC
- Art. 15 of Directive 2001/20/EC

Die zuständige deutsche Überwachungsbehörde bestätigt:

The competent authority of GERMANY confirms the following:

Der Hersteller
Losan Pharma GmbH

The manufacturer
Losan Pharma GmbH

Anschrift der Betriebsstätte
Losan Pharma GmbH - Werk Neuenburg
Otto-Hahn-Strasse 13, 15
79395 Neuenburg
Deutschland

Site address
Losan Pharma GmbH - Werk Neuenburg
Otto-Hahn-Strasse 13, 15
79395 Neuenburg
Germany

• wurde im Rahmen der nationalen Arzneimittelüberwachung inspiziert in Verbindung mit der Herstellungserlaubnis Nr. DE_BW_01_MIA_2019_0069 gemäß
- Art. 40 der Richtlinie 2001/83/EG
- Art. 13 der Richtlinie 2001/20/EG
umgesetzt in deutsches Recht durch:
§ 13 Abs. 1 und § 72 Arzneimittelgesetz

• has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. DE_BW_01_MIA_2019_0069 in accordance with
- Art. 40 of Directive 2001/83/EC
- Art. 13 of Directive 2001/20/EC
transposed in the following national legislation:
Sect 13 para 1 and sect 72 Arzneimittelgesetz (German Drug Law)

Aufgrund der aus der letzten Inspektion vom 28. November 2018 gewonnenen Erkenntnisse wird für die oben genannte Betriebsstätte des Herstellers die Übereinstimmung mit den Anforderungen der Guten Herstellungspraxis festgestellt, die sich aus

From the knowledge gained during the inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on 28 November 2018, it is considered that it complies with the Good Manufacturing Practice requirements referred to in

- den Grundsätzen und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis gemäß
- Richtlinie 2003/94/EG

- the principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in
- Directive 2003/94/EC

Farm Director
Jutta Walk
15.08.2019
Losan Pharma GmbH
Otto-Hahn-Strasse 13, 15
79395 Neuenburg
Deutschland

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA
1995 F.702
APODERADA
Ipotecana Farma SA

ergeben.

Dieses Zertifikat bestätigt den Status der Betriebsstätte zum Zeitpunkt der oben genannten Inspektion. Es sollte nicht zur Bestätigung der Übereinstimmung herangezogen werden, wenn seit der genannten Inspektion mehr als drei Jahre vergangen sind. Nach Ablauf dieser Zeit sollte mit der zuständigen Behörde Kontakt aufgenommen werden. Das Zertifikat ist nur bei Vorlage sämtlicher Seiten inklusive der Teile 1 und 2 gültig. Die Echtheit dieses Zertifikates kann ggf. durch die ausstellende Behörde bestätigt werden.

This certificate reflects the status of the manufacturing site at the time of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than three years have elapsed since the date of that inspection, after which time the issuing authority should be consulted. This certificate is valid only when presented with all pages and both parts 1 and 2. The authenticity of this certificate may be verified with the issuing authority.



Farm Drogowa S.A.
ul. Chopina 10
01-650 Warszawa
Poland
NIP 521147434
Biotechnika Farma S.A.

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA
T 95 F 702
APODERADA
Biotechnika Farma SA

Teil 2

Part 2

- Humanarzneimittel
- Prüfpräparate zur Anwendung am Menschen der Phasen I, II, III

- Human Medicinal Products
- Human Investigational Medicinal Products for phase I,II,III

1 HERSTELLUNGSTÄTIGKEITEN

1 MANUFACTURING OPERATIONS

1.2 Nichtsterile Produkte

1.2 Non-sterile products

*1.2.1 Nichtsterile Produkte
(Herstellungstätigkeiten für folgende
Darreichungsformen)*

*1.2.1 Non-sterile products (processing
operations for the following dosage forms)*

1.2.1.1 Hartkapseln

1.2.1.1 Capsules, hard shell

1.2.1.6 Flüssige Darreichungsformen zur inneren Anwendung

1.2.1.6 Liquids for internal use

1.2.1.8 Andere feste Arzneiformen

1.2.1.8 Other solid dosage forms

1.2.1.13 Tabletten

1.2.1.13 Tablets

1.2.2 Chargenfreigabe

1.2.2 Batch certification

1.5 Abpacken

1.5 Packaging

1.5.1 Primärverpacken

1.5.1 Primary Packing

1.5.1.1 Hartkapseln

1.5.1.1 Capsules, hard shell

1.5.1.6 Flüssige Darreichungsformen zur inneren Anwendung

1.5.1.6 Liquids for internal use

1.5.1.8 Andere feste Arzneiformen

1.5.1.8 Other solid dosage forms

1.5.1.13 Tabletten

1.5.1.13 Tablets

1.5.2 Sekundärverpacken

1.5.2 Secondary packing

1.6 Qualitätskontrolle

1.6 Quality control testing

1.6.3 Chemisch/Physikalisch

1.6.3 Chemical/Physical

*Farm. Dr. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA
APODERADA
i)notoscana Farma SA*

Dr. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA Nº 95 Fº 702
APODERADA
i)notoscana Farma SA

2 EINFUHR VON ARZNEIMITTELN

2.1 Qualitätskontrolle eingeführter Arzneimittel

2.1.3 Chemisch/Physikalisch

2.2 Chargenfreigabe für eingeführte Arzneimittel

2.2.2 Nichtsterile Produkte

2.3 Andere Einfuhrfähigkeiten

2.3.1 Betriebsstätte der physischen Einfuhr

2 IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS

2.1 Quality control testing of imported medicinal products

2.1.3 Chemical/Physical

2.2 Batch certification of imported medicinal products

2.2.2 Non-sterile products

2.3 Other importation activities

2.3.1 Site of physical importation

Einschränkungen oder klarstellende Anmerkungen betreffend den Umfang des Zertifikats:

Anmerkungen: Die Erlaubnis basiert auf den Plänen des Standorts Neuenburg in Kombination mit den zugehörigen Raumlisen, alle in der Version 12 vom 09. Juli 2019.

Die Firma unterhält ein externes Dokumentenarchiv unter der Adresse

Losanarchiv in Fröde Halle 1, Hafenstr. 20, D-79576 Weil am Rhein.

Ausgenommen sind Blutzubereitungen, immunologische Produkte, somatische Zelltherapeutika, Gentransfer-Arzneimittel, Arzneimittel zur In-vivo-Diagnostik mittels Markergenen, biotechnologische Produkte, Produkte menschlicher oder tierischer Herkunft und radioaktive Arzneimittel.

1.2.1.8 & 1.5.1.8 Andere feste Arzneiformen: Pulver, Granulate oder Pellets.

1.2.1.6 & 1.5.1.6 Beschränkt auf Klysmen.

Tabletten schließt überzogene Tabletten und Brausetabletten ein.

Weitere Einschränkungen für Prüfpräparate:

Die Herstellung der unter 1.2.1.5 genannten flüssigen Darreichungsformen ist auf eine Chargengröße von bis zu 3 kg beschränkt.

Produkte mit speziellen Anforderungen im Sinne des EU-GMP-Leitfadens Teil I, Ziffern 3.6 und 5.18 bis 5.20, bei denen jedoch fest zugeordnete Räume/Einrichtungen nicht zwingend erforderlich sind, sind beschränkt auf Wirkstoffe bis GMP-Risikoklasse 3 gemäß SOP 01.01.14 Version 01 und dürfen nur im Klinikmesterbereich (Raumgruppe P1.109, P1.085, P1.084, P1.087, P1.083 und P1.081_082) unter den angezeigten Schutzmaßnahmen verarbeitet werden.

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate:

Comments: The authorisation is based on floor plans of the Neuenburg site in combination with the corresponding room listings, all in version 12 dated 09 July 2019.

The company runs an external archive at the following address

Losanarchiv in Fröde Halle 1, Hafenstr. 20, D-79576 Weil am Rhein.

Authorised manufacturing does NOT cover blood products, immunological products, cell therapy products, gene therapy products, medicinal products for use in in-vivo diagnosis by means of marker genes, biotechnology products, radiopharmaceuticals and human or animal extracted products.

1.2.1.8 & 1.5.1.8 Other solid dosage forms: powders, granules or pellets.

1.2.1.6 & 1.5.1.6 Limited to enemas.

Tablets include coated tablets and effervescent tablets.

Further restrictions on investigational medicinal products:

Production of liquid dosage forms listed under 1.2.1.5 is limited to a batch size of up to 3 kg.

Products with special requirements in terms of EU-GMP-Guide Part 1, nos. 3.6 and 5.18 to 5.20, for which dedicated facilities/equipment however are not mandatory, are limited to active ingredients up to GMP risk class 3 according to SOP 01.01.14 version 01.

Manufacturing of those products is restricted to the clinical trial production area (room group P1.109, P1.085, P1.084, P1.087, P1.083 und P1.081_082) in combination with the safety precautions notified to the competent authority.


Farm. Dr. Patricia E. Rutowicz
C/Carretera de la Alfranca, 10
46100 Sagunto, Valencia
España
Tel: +34 96 351 11 11
Fax: +34 96 351 11 12
E: info@farmaruta.es
www.farmaruta.es

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA Nº 95 Fº 702
APODERADA
Ibotoscana Farma SA

15. August 2019

15 August 2019

Name und Unterschrift des Bearbeiters der zuständigen
Behörde

Name and signature of the authorised person of the
Competent Authority

gez.

Dr. Jutta Walk
Regierungspräsidium Tübingen
Referat 25: Leitstelle Arzneimittelüberwachung
Baden-Württemberg
Konrad-Adenauer-Straße 20
72072 Tübingen
Deutschland

Dr. Jutta Walk
Regierungspräsidium Tübingen
Referat 25: Leitstelle Arzneimittelüberwachung
Baden-Württemberg
Konrad-Adenauer-Straße 20
72072 Tübingen
Deutschland

Tel.: +49(0)7071 7573246

Tel.: +49(0)7071 7573246

Für die Richtigkeit der autorisierten Abschrift / For accuracy of the authorised copy:

Tübingen, 21. August 2019

Regierungspräsidium Tübingen

Leitstelle Arzneimittelüberwachung Baden-Württemberg

*Farm. D. Rutowicz
E. Rutowicz
ABOGADA
APODERADA
Patricia E. Rutowicz
Farm. SA*

Ade




Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA
APODERADA
Patricia E. Rutowicz
Farm. SA

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)



1. Land: **Bundesrepublik Deutschland**
Country, Pays

Diese öffentliche Urkunde
This public document, Le présent acte public

2. ist unterschrieben von **Frau Ade**
has been signed by, a été signé par
3. in ihrer Eigenschaft als **Regierungsamtfrau**
acting in the capacity of, agissant en qualité de
4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel des (der)
bears the seal/stamp of, est revêtu du sceau/timbre de
- **Regierungspräsidium Tübingen** -

Bestätigt
Certified, Attesté

5. in **Tübingen** at, à
6. am **21. August 2019** the, le
7. durch **Regierungspräsidium Tübingen** by, par
8. unter Nr. **2365 / 2019** N°, sous N°
9. Siegel/Stempel: Seal/Stamp, Sceau/timbre
10. Unterschrift: Signature

Bisinger
Bisinger



Farm Doctor
Cristina
MP 28149
Botosani Farma SA

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA T 95 F 702
APODERADA
Botosani Farma SA

TRADUCCIÓN PÚBLICA-----

(El documento a traducir contiene partes redactadas en un idioma extranjero que desconozco. Sólo traduciré al español las partes pertinentes redactadas en idioma inglés). –

(En el margen superior izquierdo hay una leyenda redactada en un idioma extranjero que desconozco, en el centro se observa el escudo de armas de **Baden-Württemberg**, seguido por una leyenda redactada en un idioma extranjero que desconozco, y en el margen superior derecho se lee): **Copia Autorizada.** -----

Certificado número: DE_BW_01_GMP_2019_0114 -----

Número de referencia: DE_BW_01_Losan_Pharma -----

CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN DE UN FABRICANTE -----

Parte 1 -----

Emitido después de una inspección de acuerdo con: -----

- Art.111(5) de la Directiva 2001/83/CE -----
- Art. 15 de la Directiva 2001/20/CE -----

La autoridad competente de ALEMANIA confirma lo siguiente: -----

El fabricante: -----

Losan Pharma GmbH -----

Dirección del sitio: -----

Losan Pharma GmbH – Werk Neuenburg -----

Otto-Hahn-Strasse 13, 15 -----

79395 Neuenburg -----

Alemania -----

Ha sido inspeccionado en el marco del programa de inspección nacional en relación con la autorización de fabricación N°: DE_BW_01_MIA_2019_0069 de acuerdo con: -----

- Art.40 de la Directiva 2001/83/CE -----
- Art.13 de la Directiva 2001/20/CE -----

transpuesta en la siguiente legislación nacional: -----

Sección 13, Párrafo 1, y Sección 72 Arzneimittelgesetz (Ley Alemana de Medicamentos). -

[Handwritten signature and stamp]

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA
APROBADA
Instituto Canab. Facultad 37

A partir del conocimiento adquirido durante la inspección de este fabricante, la última de las cuales se realizó el 28 de noviembre del 2018, se considera que cumple con los requisitos de Buenas Prácticas de Fabricación referidos en: -----

- los principios y directrices de Buenas Prácticas de Fabricación establecidos en: -----
- Directiva 2003/94/CE -----

Este certificado refleja la situación de la planta de fabricación en la fecha en que se efectúa la inspección antes citada, y no se debe considerar que refleja el estado del cumplimiento si han pasado más de tres años desde el momento de la inspección; después del cual la autoridad emisora debe ser consultada. Este certificado sólo será válido si se presenta con todas sus páginas y con ambas Partes 1 y 2. La autenticidad de este certificado podrá ser verificada con la autoridad emisora. -----

Parte 2 -----

- Medicamentos de uso humano -----
- Medicamentos en investigación de uso humano para las Fases I, II y III -----

1. OPERACIONES DE FABRICACIÓN -----

1.2 Productos no estériles -----

1.2.1 Productos no estériles (operaciones de procesamiento para las siguientes formas farmacéuticas) -----

1.2.1.1 Cápsulas duras -----

1.2.1.6 Líquidos para uso interno -----

1.2.1.8 Otras formas farmacéuticas sólidas -----

1.2.1.13 Comprimidos -----

1.2.2. Certificación por lotes -----

1.5 Acondicionamiento -----

1.5.1 Acondicionamiento primario -----

1.5.1.1 Cápsulas duras -----

1.5.1.6 Líquidos para uso interno -----

1.5.1.8 Otras formas farmacéuticas sólidas -----

1.5.1.13 Comprimidos -----

1.5.2 Acondicionamiento secundario -----

1.6 Control de calidad -----

Firma del Inspeccionador
Patricia E. Rutowicz

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABORDADA 25 F 701
APROBADA
Instituto Cubano de Farmacia y
Biotecnología

1.6.3 Químico/Físico -----

2. IMPORTACIÓN DE MEDICAMENTOS -----

2.1 Control de Calidad de medicamentos importados -----

2.1.3 Químico/Físico -----

2.2 Certificación por lotes de medicamentos importados -----

2.2.2 Productos no estériles -----

2.3 Otras actividades de importación -----

2.3.1 Sitio físico de la importación -----

Cualquier restricción o comentario aclaratorio relacionado con el alcance de este certificado: -----

Comentarios: La autorización se basa en los planos de planta del sitio de Neuenburg en combinación con las listas de habitaciones correspondientes, todas en la versión 12 del 09 de julio de 2019. -----

La empresa ejecuta un archivo externo en la siguiente dirección: -----

Losanarchiv in Fröde Halle 1, Hafenstr. 20, D-79576 Weil am Rhein. -----

La fabricación autorizada NO cubre hemoderivados, productos inmunológicos, productos de terapia celular, productos de terapia génica, medicamentos para su uso en el diagnóstico in vivo por medio de genes marcadores, productos de biotecnología, radiofármacos y productos extraídos de seres humanos o animales. -----

1.2.1.8 & 1.5.1.8 Otras formas farmacéuticas sólidas: polvos, gránulos o pellets. -----

1.2.1.6 & 1.5.1.6 Limitado a enemas. -----

Los comprimidos incluyen comprimidos recubiertos y comprimidos efervescentes. -----

Otras restricciones para los medicamentos en investigación: -----

La producción de las formas farmacéuticas líquidas enumeradas en el punto 1.2.1.5 se limita a un tamaño de lote de hasta 3 kg. -----

Los productos con requisitos especiales según los términos definidos en la Parte 1 de la Guía EU-GMP, nos. 3.6 y 5.18 a 5.20, para los cuales las instalaciones / equipos dedicados no son obligatorios, están limitados a los ingredientes activos hasta la clase de riesgo 3 en el marco de las Buenas Prácticas de Fabricación según el POE 01.01.14 versión 01. -----

La fabricación de estos productos se limita al área de producción de ensayos clínicos (grupo


Dr. Patricia E. Rutowicz
ABORDADA 25 F 701
APROBADA
Instituto Cubano Farmacovig.

de salas P1.109, P1.085, P1.084, P1.087, P1.083 y P1.081_082) en combinación con las precauciones de seguridad notificadas a la autoridad competente.-----

15 de agosto de 2019 -----

Nombre y firma de la persona autorizada de la autoridad competente -----

(Firma y sello) Dr. Jutta Walk -----

(Siguen dos frases redactadas en un idioma extranjero que desconozco)

Baden_Württemberg -----

Konrad-Adenauer-Straße 20 -----

72072 Tübingen -----

Alemania -----

Tel.: +49(0)7071 757-3246 -----

Para mayor exactitud de la copia autorizada: Tubinga, 21 de agosto de 2019. -----

(Siguen dos frases redactadas en un idioma extranjero que desconozco). -----

(Sigue una firma ilegible y un sello en color azul que contiene una leyenda redactada en un idioma extranjero que desconozco) -----

APOSTILLA (Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961) -----

(Sigue la apostilla plurilingüe. Sólo traduciré al español las partes de la misma redactadas en idioma inglés) -----

1. País: **República Federal de Alemania**-----

El presente documento público -----

2. Ha sido firmado por: **Frau Ade** -----

3. Quien actúa en calidad de: (sigue una frase redactada en un idioma extranjero que desconozco) -----

4. Y lleva el sello/timbre de: (sigue una frase redactada en un idioma extranjero que desconozco) -----

Certificado -----

5. En: Tubinga----- 6. El día: 21 de agosto de 2019 -----

7. Por: (sigue una frase redactada en un idioma extranjero que desconozco) -----

8. Bajo el Número: **2365/2019** -----

9. Sello / timbre: (Se ha estampado un sello azul que contiene una leyenda redactada en un idioma extranjero que desconozco) -----



10. Firma: (sigue una firma ilegible) **Bisinger** -----

ES TRADUCCIÓN FIEL AL ESPAÑOL DE LAS PARTES REDACTADAS EN
IDIOMA INGLÉS DEL DOCUMENTO PLURILINGÜE QUE HE TENIDO A LA
VISTA Y AL CUAL ME REMITO EN BUENOS AIRES A LOS DOS DÍAS DEL MES
DE JULIO DE 2020. DICHA TRADUCCIÓN CONSTA DE CINCO (5) HOJAS.-----


MARIA ANDREA GARBINI
Traductora Pública de Inglés
Mal. T° X P° 160 – C.A.B.F.E.D.
INSCRIP. CTCBA N° 2811


Firma: Patricia E. Rutowicz
ABOGADA
INSCRIP. C.A.B.F.E.D. N° 2811

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA
INSCRIP. C.A.B.F.E.D. N° 2811
Firma: Patricia E. Rutowicz

Por medio de la presente, Biotoscana Farma S.A., con domicilio en Av. Pte. Arturo Illia 668, Villa Sarmiento, Morón, Provincia de Buenos Aires, bajo la Dirección Técnica del Farmacéutico Diego N. Congiusta, MN 17.336, declara bajo juramento que el contenido de los rótulos y prospectos de los productos Salofalk® (Mesalazina 500mg) supositorios y Salofalk® (Mesalazina 1g) supositorios, Certificado 46514, son idénticos a los actualmente autorizados.

Que se firma a sus efectos, para ser presentado ante A.N.M.A.T. en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, el día 21 de julio del año 2021. -----

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA N° 95 F° 702
APODERADA
Biotoscana Farma SA

Firma de Diego N. Congiusta
Farmacéutico Titular
Código de Registro N° 17336
Código de Producto MP 20389
Biotoscana Farma SA



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

839 1

BUENOS AIRES, 15 DIC 2014

VISTO el Expediente n° 1-47-17776-09-4 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por dichas actuaciones se tramita la solicitud de la firma BIOTOSCANA FARMA S.A., referida a la habilitación de su nueva estructura, en las condiciones previstas por la Ley n° 16.463, el Decreto n° 150/92 y sus modificatorios.

Que la documentación aportada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.

Que de acuerdo con lo informado a fojas 170 por el Departamento de Inspecciones de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo de la Dirección Nacional del Instituto Nacional de Medicamentos no existen objeciones técnicas, por lo que puede accederse a lo solicitado.

Que la presente se dicta en ejercicio de las atribuciones conferidas en el Artículo 8, Inciso II) del Decreto n° 1.490/92 y Decreto n° 1886/14.

DRA. PATRICIA E. RUTOWICZ

Apoderada
Biotoscana Farma S.A.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

8391

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Habilitase a la firma BIOTOSCANA FARMA S.A., la nueva estructura como LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES SEGÚN RESOLUCION N° 223/96. IMPORTADOR Y EXPORTADOR DE ESPECIALIDADES MEDICINALES con instalaciones sitas en Av. Pte. Arturo Illia 668/70, Villa Sarmiento, Morón, Provincia de Buenos Aires. Y DEPOSITO DE PRODUCTO IMPORTADO EN CUARENTENA sito en calle Los Álamos, entre los Fresnos y Los Pinos, Sección I, Manzana 7, Lote 11, Localidad Zona Franca La Plata, para funcionar en forma conjunta.

ARTICULO 2º.- Establécese que la Dirección Técnica será ejercida por la Farmacéutica MONICA MARIA BUSTOS, DNI: 13.181.384, Matrícula Nacional N° 15.259.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente a la habilitación conferida por el Artículo 1º de la presente Disposición.

ARTICULO 4º.- CANCELASE el Certificado de Habilitación, autorizado por la Disposición N° 3875/08 fechado 18 de julio de 2008, el cual deberá ser

DRA. PATRICIA E. RUTOWICZ ²

ApoDERada
Biotoscana Farma S.A.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 839

presentado en el término de 30 días acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.

ARTICULO 5º.- Acéptanse los planos oficiales obrantes de fojas 154 a 159.

ARTICULO 6º.- Anótese, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica para su conocimiento y demás efectos; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la presente Disposición, del Certificado mencionado en el Artículo 3º y de la copia del plano oficial aprobado. Cumplido, archívese.

Expediente n° 1-47-17776-09-4

DISPOSICIÓN N°

839

Dr. FEDERICO KASKI
Subadministrador Nacional
A. N. M. A. T.

DRA. PATRICIA E. RUTGWICZ

Apothecaria
Biotecnia Farma S.A.



República Argentina

MINISTERIO DE SALUD

SECRETARÍA DE POLÍTICAS, REGULACIÓN E INSTITUTOS

ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN DE ESTABLECIMIENTO

Certifícase que el establecimiento **BIOTOSCANA FARMA S.A.**, ha sido habilitado como **LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES SEGÚN RESOLUCIÓN N° 223/96. IMPORTADOR Y EXPORTADOR DE ESPECIALIDADES MEDICINALES**, con instalaciones sitas en Avenida Presidente Arturo Illia N° 668/70, Villa Sarmiento, Morón, provincia de Buenos Aires y **DEPÓSITO DE PRODUCTO IMPORTADO EN CUARENTENA** sito en calle Los Álamos, entre Los Fresnos y Los Pinos, Sección I, Manzana 7, Lote 11, localidad de Zona Franca, La Plata, provincia de Buenos Aires, para funcionar en forma conjunta (NUEVA ESTRUCTURA); encontrándose inscripto en el Registro de esta **ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.**

Expediente N° 1-47-17776-09-4.-

Ciudad de Buenos Aires, 19 de diciembre de 2014.-

Disposición N° 8391/14.-

Legajo N° 7076.-

Lic. Roberto Daniel SIERRAS

Director

DIRECCIÓN DE GESTIÓN DE INFORMACIÓN TÉCNICA
ANMAT

DRA. PATRICIA E. RUTOWICZ

Aplicada

Biotoscana Farma S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposicion

Numero: DI-2017-10014-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 18 de Septiembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-010202-17-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010202-17-5 del Registro de la
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que la firma BIOTOSCANA FARMA S.A. (Rubro Medicinal), solicita la limitación de la
Directora Técnica, la designación del nuevo Director Técnico y la designación del nuevo Co-Director
Técnico;

Que la Dirección de Gestión de Información Técnica ha tomado intervención;

Que se actúa en virtud a las atribuciones conferidas por el Decreto N° 1490 del 20 de agosto de
1992 y por el Decreto N° 101 del 16 de diciembre de 2015.

DRA. PATRICIA E. RUTOWICZ


Apoderada
Biotoscana Farma S.A.

Farm. Diego N. Corigliano

M.N. 10000-02-01000
Biotoscana Farma S.A.


CECILIA CASTAÑO
Es impresión del documento original
Generado y firmado digitalmente
DESPACHO - ANMAT
Fecha19/09/2012.....

DRA. PATRICIA E. RUTOWICZ


Apoderada
Biotoscana Farma S.A.

Farma Diego N. Coggiusta
Director Técnico
M. 1275 - M. 20153
Biotoscana Farma S.A.


Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA
DISPONE

ARTÍCULO 1º.- Limitase a la Farmacéutica Señora PATRICIA ELSA RUTOWICZ, Documento Nacional de Identidad N° 18.097.492, Matrícula Nacional N° 11.867, como Directora Técnica de la firma BIOTOSCANA FARMA S.A., con domicilio en Avenida Presidente Arturo Illia N° 668/70, V Sarmiento, Morón, provincia de Buenos Aires y en la calle Los Álamos, entre Los Fresnos y Los Pinos, Sección 1, Manzana 7, Lote II, localidad de Zona Franca, La Plata, provincia de Buenos Aires, a partir del 28 de julio de 2017.

ARTÍCULO 2º.- Designase al Farmacéutico Señor DIEGO NICOLÁS CONGIUSTA, Documento Nacional de Identidad N° 26.885.058, Matrícula Nacional N° 17.336, como Director Técnico de la firma BIOTOSCANA FARMA S.A.

ARTÍCULO 3º.- Designase al Farmacéutico Señor MARTÍN GERMAN CASCALLARES, Documento Nacional de Identidad N° 26.567.944, Matrícula Provincial N° 20.967, como Co-Director Técnico de la firma BIOTOSCANA FARMA S.A., a partir del 28 de julio de 2017.

ARTÍCULO 4º.- Regístrese, por el Departamento de Mesa de Entradas notifiquese al interesado y hágase entrega de la presente disposición, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, remítase a la Dirección de Relaciones Institucionales y Regulación Publicitaria (ANMAT FEDER). Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-6047-0000-010202-17-5

ew

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.08.18 09:56:25 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Ledesma
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

DRA. PATRICIA E. RUTOWICZ


Apoderada
Biotoscana Farma S.A.

Firma: Diego N. Congiusta
Director Técnico
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica
Biotoscana Farma S.A.


Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA
CGE
ON - MINISTERIO DOCUMENTAL ELECTRONICA - GOB. ARG.
- MINISTERIO DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA - SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA - av. Belgrano 11.147
4011-111-1984
Date: 2017.08.18 09:56:25 ART



CECILIA CASTAÑO
Es impresión del documento original
Generado y firmado digitalmente
DESPACHO - ANMAT
Fecha 29/09/2017

DRA. PATRICIA E. RÚTOWICZ

Apoderada
Biotoscana Farma S.A.

Farma Diego N. Castiglione
Dirección
Mendoza 1000
Biotoscana Farma S.A.


Firma de [illegible]
[illegible]
[illegible]



SITUACION NOTARIAL



N 022843156



1 FOLIO 422.- PRIMERA COPIA.- REVOCATORIA Y OTORGAMIENTO DE
2 PODER GENERAL DE ADMINISTRACION Y DISPOSICION: "BIOTOSCA-
3 NA FARMA S.A." a favor de EPSTEIN Eduardo Daniel y otros.- ESCRI-
4 TURA NUMERO CIENTO CUARENTA Y CUATRO.- En la Ciudad de Bue-
5 nos Aires, Capital de la República Argentina, a dieciocho de Junio del año
6 dos mil dieciocho, ante mi, Escribano autorizante, comparece don **Diego**
7 **Martin GARRIDO**, quien manifiesta ser argentino, casado, abogado, nacido
8 el 08 de diciembre de 1970, titular del Documento Nacional de Identidad nú-
9 mero 21.980.096, domiciliado en la Avenida del Libertador 498, piso 23º de
10 la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, persona hábil que individualizo en los
11 términos del artículo 306, inciso b) del Código Civil y Comercial, doy fe, co-
12 mo de que concurre a este acto en nombre y representación y en su carác-
13 ter de Presidente de la sociedad que gira bajo la denominación de "**BIO-**
14 **TOSCANA FARMA S.A.**", con domicilio en la calle Martínez de Hoz (hoy Av.
15 Pte. Arturo Illia) número 668, Haedo, Provincia de Buenos Aires, C.U.I.T.30-
16 62253103-4, personería y carácter jurídico de la misma y el cargo invocado
17 que justifica con la siguiente documentación: a) Cesión de cuotas, transfor-
18 mación de "Laboratorios Serch Sociedad de Responsabilidad Limitada" a
19 "Biotoscana Farma S.A." y su Complementaria, otorgadas mediante escritu-
20 ras números 170, 171 y 42, de fechas 24 de noviembre de 2006 las dos pri-
21 meras y 28 de marzo de 2007 la última, pasadas ante el Escribano del Parti-
22 do de Lomas de Zamora, Provincia de Buenos Aires, Miles Christi Pelly (h.),
23 a los folios 602, 610 y 187 del Registro Notarial 27 a su cargo, cuyas segun-
24 das copias fueron inscriptas en forma conjunta en la Dirección Provincial de
25 Personas Jurídicas de la Provincia de Buenos Aires, con fecha 29 de julio de



Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA N° 95 F° 702
APODERADA
Biotecnia Farma SA

Firma de Patricia E. Rutowicz
Biotecnia Farma SA

N 022843156

2010, según expediente 21209 - 199409/10, Legajo 39676, al folio de inscripción 55131, en la Matrícula 21.925; b) Acta de Asamblea General Ordinaria y Extraordinaria de fecha 08 de julio de 2010 por reforma de estatuto y texto ordenado, inscrita en la Dirección Provincial de Personas Jurídicas de la Provincia de Buenos Aires, con fecha 03 de noviembre de 2010, según expediente 21209 - 197927/10, Legajo 39676, al folio de inscripción 60106, en la Matrícula 21925; c) Acta de Asamblea General Ordinaria de fecha 22 de diciembre de 2010 de aumento de capital y Acta de Asamblea Complementaria de la citada Asamblea de fecha 23 de febrero de 2011, inscriptas en la Dirección Provincial de Personas Jurídicas de la Provincia de Buenos Aires, con fecha 09 de septiembre de 2011, según expediente 21209 - 225516/10, Legajo 39676, al folio de inscripción 71420, en la Matrícula 21.925; d) Acta de Asamblea General Ordinaria y Extraordinaria de fecha 21 de marzo de 2012 y acta de directorio N° 2-46 del 23 de marzo de 2012, artículo 60, reforma, aumento de capital, inscriptas en la Dirección Provincial de Personas Jurídicas de la Provincia de Buenos Aires, con fecha 26 de octubre de 2012 según expediente 21209 - 283470/12, Legajo 39676, al folio de inscripción 87059, en la Matrícula 21925; e) Acta de Asamblea General Extraordinaria de fecha 04 de mayo de 2015 de designación de autoridades, inscrita en la Dirección Provincial de Personas Jurídicas de la Provincia de Buenos Aires, con fecha 22 de diciembre de 2015, según expediente 21209 - 121466/15, Legajo 39676, al folio de inscripción 122812, en la Matrícula 21.925; f) Acta de Asamblea General Extraordinaria de fecha 04 de junio de 2015 por modificación de estatuto, inscrita en la Dirección Provincial de Personas Jurídicas de la Provincia de Buenos Aires con fecha 13 de sep-

[Handwritten signature]
Farma SA
Biotoscana Farma SA



ACTUACION NOTARIAL



N 022843157



1 tiembre de 2016 según expediente 21209, Legajo 39676, Matrícula 21925;
2 g) Acta de Asamblea Ordinaria de fecha 12 de mayo de 2016 de designa-
3 ción de autoridades y aceptación de cargos, inscripta en la Dirección Provin-
4 cial de Personas Jurídicas de la Provincia de Buenos Aires, con fecha 01 de
5 agosto de 2017, según expediente 21209 - 151219/16, Legajo 39676, en la
6 Matrícula 21.925; documentos los citados que en sus originales tengo a la
7 vista, los indicados en los incisos a), b), c), d), e) en fotocopias certificadas
8 corren agregadas al folio 376 del presente Registro, protocolo del año 2016;
9 el indicado en el inciso f) en fotocopia certificada corre agregada al folio 91
10 del presente Registro, protocolo del año 2017 y el indicado en el inciso g) en
11 fotocopia certificada corre agregada al folio 386 del presente Registro, proto-
12 colo corriente, doy fe.- La autorización para el presente otorgamiento surge
13 del acta de directorio de fecha 05 de junio de 2018, en su original tengo a la
14 vista y transcripta en lo pertinente es del siguiente tenor: "ACTA DE DIREC-
15 TORIO: A los 5 días del mes de junio de 2018, siendo las 09:00 horas, se
16 reúnen en la sede social, los Sres. Directores de BIOTOSCANA FARMA S.
17 A, (la "Sociedad") que firman al pie. Preside la reunión el Presidente Diego
18 Martín Garrido, quien luego de constatar la existencia de quórum, pone a
19 consideración de los presentes el siguiente temario: 1- REVOCACIÓN DE
20 PODERES GENERALES DE ADMINISTRACIÓN Y DISPOSICIÓN Y.....
21 Toma la palabra el Sr. Presidente y señala que resulta necesario revocar los
22 siguientes poderes: (i) Poder General de Administración y Disposición otor-
23 gado por Acta de Directorio del 6 de febrero de 2018 que fuera protocolizado
24 en escritura pública número 99 del 18 de abril de 2018 pasada al Folio N°
25 271 del Registro Notarial N° 1941 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.



Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA Nº 95 F° 702
APODERADA
SIOGOCANA FARMIA SA

Farm. SIOGOCANA FARMIA SA
[Firma manuscrita]

N 022843157

s...y...Puesto a consideración de los presentes, el Directorio por unanimidad aprueba la moción de las revocaciones de los poderes descriptos precedentemente. **2- OTORGAMIENTO DE NUEVO PODER GENERAL DE ADMINISTRACIÓN Y DISPOSICIÓN.** Puesto a consideración el segundo tema, y ante la revocación resuelta en el punto precedente respecto al poder administrativo y de disposición, el Sr. Presidente señala que resulta necesario otorgar un nuevo Poder General de Administración y Disposición. En consecuencia, el Directorio por unanimidad **RESUELVE: Otorgar un Poder General de Administración y Disposición** a favor de los Sres. Eduardo Daniel Epstein (DNI 14.418.163), Leonardo Marcelo Catalano (DNI 23.268.360), Eduardo Gómez (DNI 12.299.303), Diego Sanguinetti (DNI 21.551.153), Eduardo Pablo Bruzzone (DNI 18.414.972), Mario Omar Malaspina (DNI 14.877.433), Néstor Daniel Apecatche (DNI 18.473.082), Iván French (DNI 30.219.670), Ricardo Alfredo Obendorfer (DNI 23.903.314), Diego Martín Garrido (DNI 21.980.096), Lucas Granillo Ocampo (DNI 25.225.481), Guido Oscar Ponti Granda (DNI 31.140.922), Marcia Araceli Saleme (DNI 31.327.009), Victoria Alejandra Herrera (DNI 31.683.751), Maximiliano Monteros (DNI 26.281.719), Adolfo Oscar Sánchez (DNI 10.085.379), Gerardo Raul Gustavo Coronel (DNI 11.922.920), Patricia Elsa Rutowicz (DNI 18.097.492), Maria Sol del Gesso (DNI 34.551.420), Sabrina Elizabeth Roldan (DNI 28.298.588), Maximiliano Roman Boiko (DNI 27.215.502) y Ricardo Germán Cabrillana (DNI 23.408.458) conforme el siguiente régimen de grupos de apoderados y de firmas: **Apoderados:** (i) **Grupo A:** Eduardo Daniel Epstein (DNI 14.418.163), Eduardo Gómez (DNI 12.299.303), Iván French (DNI 30.219.670) y Diego Sanguinetti (DNI 21.551.153); (ii) **Grupo B:** Leonardo Mar-

26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50

Firma de [illegible]
[illegible]
[illegible]



ACTUACION NOTARIAL



N 022843158



1 celo Catalano (DNI 23.268.360), Eduardo Pablo Bruzzone (DNI 18.414.972),
2 Mario Omar Maiaspina (DNI 14.877.433), Néstor Daniel Apecetche (DNI 18.
3 473.082) y Ricardo Alfredo Obendorfer (DNI 23.903.314); (iii) **Grupo C:** Die-
4 go Martin Garrido (DNI 21.980.096), Lucas Granillo Ocampo (DNI 25.225.
5 481), Guido Oscar Ponti Granda (DNI 31.140.922), Marcia Araceli Saleme
6 (DNI 31.327.009), Victoria Alejandra Herrera (DNI 31.683.751), Maximiliano
7 Monteros (DNI 26.281.719), Adolfo Oscar Sánchez (DNI 10.085.379), Gerar-
8 do Raul Gustavo Coronel (DNI 11.922.920) y Patricia Elsa Rutowicz (DNI 18.
9 097.492); y (iv) **Grupo D:** María Sol del Gesso (DNI 34.551.420), Sabrina Eli-
10 zabeth Roldan (DNI 28.298.588), Maximiliano Román Boiko (DNI 27.215.
11 502) y Ricardo Germán Cabrillana (DNI 23.408.458). **Régimen de Firmas:**
12 (i) operaciones por montos de hasta \$486.750 (pesos cuatrocientos ochenta
13 y seis mil setecientos cincuenta), se requiere firma conjunta de dos apodera-
14 dos del Grupo D; (ii) operaciones por montos de hasta \$1.947.000 (pesos un
15 millón novecientos cuarenta y siete mil), se requiere firma conjunta de dos a-
16 poderados de un apoderado de Grupo D y un apoderado de otro de los Gru-
17 pos; (iii) operaciones por montos de hasta \$4.867.500 (pesos cuatro millo-
18 nes ochocientos sesenta y siete mil quinientos), se requiere firma conjunta
19 de dos apoderados de Grupo C, o firma conjunta de un apoderado de Grupo
20 C y un apoderado de Grupo B; (iv) operaciones por montos de hasta \$9.735.
21 000 (pesos nueve millones setecientos treinta y cinco mil), se requiere firma
22 conjunta de un apoderado de Grupo C y un apoderado de Grupo A; (v) ope-
23 raciones por montos de hasta \$38.940.000 (pesos treinta y ocho millones no-
24 vecientos cuarenta mil), se requiere firma conjunta de dos apoderados de
25 Grupo B; y (vi) operaciones por montos de hasta \$97.350.000 (pesos noven-



Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA 2795 F702
APODERADA
Siotocana Farmá SA

Firma de Patricia E. Rutowicz
Abogada 2795 F702
ApoDERADA
Siotocana Farmá SA

N 022843158

ta y siete millones trescientos cincuenta), se requiere firma conjunta de dos
apoderados de Grupo A o de un apoderado de Grupo A y un apoderado de
Grupo B. Al efecto, se los faculta bajo dicho Régimen de Firmas según Grupos de Apoderados para: a) CONTRATOS: Celebrar y suscribir toda clase de contratos referentes a la gestión ordinaria de la Sociedad, bajo cualquier forma y condición, no prohibido por las leyes, decretos, ordenanzas resoluciones, reglamentaciones o toda norma vigente, incluyendo, a título ejemplificativo, de locación de bienes muebles e inmuebles inclusive por plazo superior a 3 (tres) años; de locación de servicios; de compra y venta de cosas muebles e inmuebles; de seguros; de transporte; de locación de obra; de warrant; de licencia; de usufructo; de consultoria; de fletamentos y de acarreos; y en general rescindir, renovar, prorrogar, ceder, transferir, modificar o cancelar tales contratos, así como los que hubieren sido celebrados anteriormente por la Sociedad, suscribiendo los instrumentos públicos o privados que fueren menester. b) COMPRA Y VENTA DE BIENES: Comprar, vender y ceder o de cualquier otro modo enajenar o transferir a título oneroso toda clase de bienes muebles, inmuebles o semovientes, ya sea al contado o a plazo, por los precios, formas de pago y demás condiciones que se estipulen, abonando o percibiendo sus importes y dando o exigiendo los recibos, cartas de pago y las garantías reales o personales que fueran menester; transferir o tomar la posesión de bienes, ceder o transferir según los casos toda clase de acciones y derechos, por los precios, formas de pago y demás condiciones que convenga.; aceptar toda clase de bienes en pago de lo que se adeuda a la Sociedad así como adjudicaciones, ya sea por arreglos judiciales o privados, pudiendo firmar los documentos privados necesarios y la escritura tras-

20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50

Firma de Patricia E. Rutowicz
Abogada Nº 95 Fº 702
APODERADA
Biotecónica Farma SA.



1 lativa de dominio por el precio y condiciones que estime convenir, pudiendo
2 ser al contado o a plazos, garantizando el saldo si lo hubiese con hipoteca
3 sobre lo vendido; cobrar, percibir, obligar por la evicción de ley; transferir el
4 derecho de propiedad además de firmar escrituras complementarias, aclara-
5 torias, rectificatorias y de cancelación; efectuar declaración jurada ante la
6 Administración Federal de Ingresos Públicos, la Inspección General de Justi-
7 cia y/u otros Organismos competentes; y en general, para otorgar cuantos
8 actos sean necesarios. c) DERECHOS REALES: Celebrar cualquier contrato
9 que tenga por objeto transferir o adquirir el dominio de bienes inmuebles o
10 muebles registrables a título oneroso, aceptar, reconocer y constituir hipote-
11 cas y prendas con o sin registro, y demás derechos reales, pudiendo cance-
12 larlos, transferirlos o prorrogarlos total o parcialmente, como asimismo cance-
13 lar los derechos reales constituidos con anterioridad a este mandato y acep-
14 tar cancelaciones. d) AUTOMOTORES: Adquirir, vender, ceder, permutar y/
15 o transferir por cualquier título fijando en tales casos el precio y forma de pa-
16 go, percibir el importe y otorgar recibos, pudiendo firmar toda documentación
17 que se requiera sea presentada ante el Registro de la Propiedad Automotor,
18 sus dependencias, sean nacionales, provinciales o municipales, tribunal de
19 faltas y demás reparticiones en cualquier jurisdicción que corresponda. A fin
20 de la registración y/o inscripción de la transferencia podrá solicitar certifica-
21 dos de fabricación, altas, bajas, cambios de radicación, duplicados de todo
22 tipo y patentamiento, hacer denuncias por extravíos de documentación, hur-
23 to, robo y/u otro siniestro, ante cualquier autoridad y/o compañía de seguros;
24 cobrar y percibir. Firmar autorizaciones para conducir dentro o fuera del país
25 y realizar todo tipo de trámite con relación a los automotores de los que sea



Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA N° 95 F° 702
APODERADA
Siotocana Farma SA

[Firma manuscrita]
Firma de Patricia E. Rutowicz
ABOGADA N° 95 F° 702
APODERADA
Siotocana Farma SA

N 022843159

titular a la fecha y de los que en lo sucesivo adquiriera. e) ENCOMIENDAS Y
CARGAS: Retirar de las oficinas de Aduanas, de las de Correos y Telégra-
fos, de mensajerías, empresas de transporte marítimo, fluvial, aéreo y/o te-
rrestre, todo tipo de mercaderías, equipajes, encomiendas, valores, docu-
mentación y/o correspondencia epistolar o telegráfica y efectuar ante las
mismas oficinas o empresas todo pedido, reclamo y gestiones a que haya
lugar. f) REPRESENTACIÓN; Representar a la Sociedad ante terceras per-
sonas visibles o jurídicas, de existencia posible o necesaria, todos los Minis-
terios, Secretarías y entidades nacionales, provinciales y municipales, inclu-
sive ante el Ministerio de Salud de la Nación, de las Provincias y de la Ciu-
dad Autónoma de Buenos Aires, Administración Nacional de Medicamentos,
Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Secretaría de Programación para
la Prevención de la Drogadicción y la Lucha contra el Narcotráfico (SEDRO-
NAR), Registro Nacional de Precursores Químicos, Instituto Nacional de Ali-
mentos (INAL), Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), Dirección Ge-
neral de Higiene y Seguridad Alimentaria del Gobierno de la Ciudad de Bue-
nos Aires, Gobierno de la Nación, Gobiernos de Provincia, Municipalidades,
Entes descentralizados y autárquicos, Ministerios, Secretarías, Empresas
del Estado, Empresas Privadas, Administración General de Ingresos Públi-
cos (AFIP) y direcciones de Rentas Provinciales y Municipales, Dirección
General de Rentas de la Ciudad de Buenos Aires (AGIP), Tribunales Fisca-
les, Administración Nacional de Aduanas, Administración Nacional de Puer-
tos, Administración Nacional de Seguridad Social, Caja de Previsión Social,
Banco Central de la República Argentina, Comisión Nacional de Valores,
Inspección General de Justicia, Dirección Provincial de Personas Jurídicas

26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50

Firma: 
Siotocana Farma SA.



ACTUACION NOTARIAL



N 022843160



1 de la Provincia de Buenos Aires, Registro Nacional de Contratos de Licencia
2 y Transferencia de Tecnología, Policía Federal Argentina, Policías Provincia-
3 les, Territoriales y de Establecimientos Navales, Tribunales Municipales de
4 Faltas, Dirección Nacional de los Registros Nacionales de la Propiedad Au-
5 tomotor y de Créditos Prendarios, Registro de la Propiedad Intelectual, Insti-
6 tuto Nacional de la Propiedad Industrial (INPI) y Registros de la Propiedad
7 Inmueble de cualquier jurisdicción, Dirección General de Control del Gobier-
8 no de la Ciudad de Buenos Aires, Agencia de Protección Ambiental (APRA),
9 Autoridad de Cuenca Matanza Riachuelo (ACUMAR), Registro Industrial de
10 la Nación (RIN), Registro Industrial de Actividades de la Ciudad Autónoma
11 de Buenos Aires (RIA), Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimen-
12 taria (SENASA), Dirección Nacional del Registro de Dominios de Internet
13 (NIC Argentina), Secretaría de Ambiente y Desarrollo Sustentable de la Na-
14 ción, Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI), Instituto Nacional de
15 Tecnología Agropecuaria (INTA), EDENOR, EDESUR y/u otras empresas
16 distribuidoras de energía eléctrica, Registro Único del Transporte Automotor
17 (RUTA), empresas de telecomunicaciones y demás empresas, sociedades y
18 particulares en general y cualesquiera otras reparticiones o entidades, públi-
19 cas o privadas, y/o cualquier otro organismo público, privado o mixto que se
20 pudiere crear en el futuro, como así también, para representar a la Sociedad
21 en el desempeño por ésta de mandatos de terceros. La presente enuncia-
22 ción es simplemente ejemplificativa y de ninguna manera limita o restringe el
23 carácter amplio de la representación aquí otorgada para actuar ante todos y
24 cada uno de los organismos de la Administración Pública y Privada. A efec-
25 tos de las facultades otorgadas en este Punto f) se faculta a los apoderados



Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA N° 95 F° 702
APODERADA
Biotecnia Farma SA

Firma de Patricia E. Rutowicz
ABOGADA N° 95 F° 702
APODERADA
Biotecnia Farma SA

N 022843160

para que cualquiera de ellos, actuando en forma individual e indistinta, y sin
aplicación del régimen de firmas establecido precedentemente, pueda solici-
tar y tomar vista de expedientes y actuaciones, formular peticiones y sollicitu-
des, presentar planos y pruebas, firmar recibos de documentación, firmar
manifiestos, solicitudes, declaraciones juradas y tramites varios, efectuar pro-
testas y reclamos, notificarse de las resoluciones y providencias que recaigan
y recurrir y solicitar reconsideraciones y apelar de ellas ante la autoridad
que corresponda en todas las instancias administrativas. Queda asimismo
facultado para presentarse y actuar ante cualquier persona del derecho pri-
vado ya sea física o jurídica, pudiendo desistir de las acciones judiciales em-
prendidas ante el Tribunal Fiscal de la Nación en materia tributaria, haciéndoles
extensivas las facultades enumeradas previamente y todas aquellas que
resultan de la naturaleza del presente poder y de la función y cometido del
apoderados y que se dan aquí por representadas, debiendo entenderse que
las mismas son de interpretación amplia y no restrictiva. g) **IMPORTACIÓN
Y EXPORTACIÓN:** Importar o exportar maquinarias, materias primas, y toda
clase de mercaderías y bienes relacionados con los negocios de la Sociedad,
cobrar reintegros de exportaciones aduaneras, formular solicitudes y apelaciones
en cuestiones de clasificación aduanera y devolución de derechos, firmar recibos
y otorgar o endosar cualquier documento requerido para esas operaciones,
inclusive conocimientos de embarque. h) **SEGUROS:** Celebrar contratos de
seguros con toda clase de compañías o instituciones de seguro, públicas o
privadas, argentinas o extranjeras pudiendo firmar las pólizas respectivas y
toda clase de documentación que sea necesaria; hacer las declaraciones y
trámites correspondientes en caso de siniestro; intervenir

Firma de [illegible]
[illegible]
[illegible]



N 022843161



1 en todas las gestiones para la liquidación del daño, designar expertos o liqui-
2 dadores y aceptar o impugnar la determinación de aquel. i) COBRANZAS Y
3 PAGOS: Cobrar, demandar y percibir todo lo que se adeude a la Sociedad
4 por cualquier concepto; recibir en pago bienes inmuebles, créditos hipoteca-
5 rios, prendarios o personales, acciones y otros bienes, otorgando y firmando
6 en cada caso los correspondientes recibos, cartas de pago, cancelaciones,
7 finiquitos y demás descargos, ya sea por instrumento público o privado; ha-
8 cer novaciones, incluyendo novaciones que extingan obligaciones ya existen-
9 tes al tiempo del mandato, remisiones y quitas, transar, desistir y renunciar;
10 hacer pagos; renovar y reconocer obligaciones, aún cuando fueren anterio-
11 res a este mandato. Se deja constancia que las facultades enumeradas son
12 meramente ejemplificativas y no limitativas de otras facultades implícitas,
13 por cuyo motivo los mandatarios quedan autorizados para realizar todos los
14 actos y diligencias necesarias que directa o indirectamente se relacionen
15 con este mandato...**4- Autorización para instrumentar las revocaciones**
16 **y otorgamientos de poderes en Escritura Pública.** Puesto a considera-
17 ción el último punto del temario, el Sr. Presidente expresa que, a efectos de
18 instrumentar en escritura pública las revocaciones y los otorgamientos de los
19 poderes resueltos en la presente reunión, resulta conveniente facultar indis-
20 tintamente a cualquiera de los Directores Titulares. Luego de un breve inter-
21 cambio de ideas, el Directorio por unanimidad resuelve facultar a cualquiera
22 de los Directores Titulares para que, actuando en forma individual e indistin-
23 ta, instrumenten ante escribano público en escritura pública las revocaciones
24 y los otorgamientos de los poderes resueltos precedentemente en la presen-
25 te reunión. No habiendo mas asuntos que tratar, se levanta la sesión siendo



Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA N° 95 F° 702
APODERADA
Biotoscana Farma S.A.

Firma de Patricia E. Rutowicz
Biotoscana Farma S.A.

N 022843161

las 10:00 horas, previa lectura, ratificación y firma de la presente acta.- Si- 26
guen las firmas".- **ES COPIA FIEL** doy fe y el compareciente en el carácter 27
invocado que ha justificado y dando cumplimiento a lo resuelto por el directo- 28
rio de la sociedad que representa, dice: Que viene por este acto a **REVO-** 29
CAR el Poder General de Administración y Disposición dispuesto por Acta 30
de Directorio del 6 de febrero de 2018, elevado a escritura pública con fecha 31
18 de abril de 2018 bajo el número 99 al folio 271 del presente Registro a mi 32
cargo, quedando a cargo de la sociedad la notificación de la presente revo- 33
cación y que por este mismo acto confiere **PODER GENERAL DE ADMI-** 34
NISTRACIÓN Y DISPOSICIÓN a favor de Eduardo Daniel Epstein (DNI. 35
14.418.163), Leonardo Marcelo Catalano (DNI. 23.268.360), Eduardo Gó- 36
mez (DNI. 12.299.303), Diego Sanguinetti (DNI. 21.551.153), Eduardo Pa- 37
blo Bruzzone (DNI. 18.414.972), Mario Omar Malaspina (DNI. 14.877. 38
433), Néstor Daniel Apecetche (DNI. 18.473.082), Iván French (DNI. 30. 39
219.670), Ricardo Alfredo Obendorfer (DNI. 23.903.314), Diego Martin 40
Garrido (DNI. 21.980.096), Lucas Granillo Ocampo (DNI. 25.225.481), 41
Guido Oscar Ponti Granda (DNI. 31.140.922), Marcia Araceli Saleme 42
(DNI. 31.327.009), Victoria Alejandra Herrera (DNI. 31.683.751), Maximili- 43
ano Monteros (DNI. 26.281.719), Adolfo Oscar Sánchez (DNI. 10.085. 44
379), Gerardo Raul Gustavo Coronel (DNI. 11.922.920), Patricia Elsa Ru- 45
towicz (DNI. 18.097.492), Maria Sol del Gesso (DNI. 34.551.420), Sabrina 46
Elizabeth Roldan (DNI. 28.298.588), Maximiliano Roman Boiko (DNI. 27. 47
215.502) y Ricardo Germán Cabrillana (DNI. 23.408.458), para que en 48
nombre y representación de "BIOTOSCANA FARMA S.A.", actuando con- 49
forme el régimen de grupos de apoderados y de firmas establecido en el ac- 50

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA N° 95 F 702
APODERADA
Biotecnia Farma SA

[Handwritten signature]
Firma de [illegible]
[illegible]
[illegible]



ACTUACION NOTARIAL



N 022843162



1 ta precedentemente transcripta, ejecuten los actos en ella citados con la am-
2 plitud de facultades que de la misma resultan, las que a sus efectos legales
3 se dan aquí por reproducidas.- **LEIDA** que le fue se ratificó en su contenido
4 y así la otorga y firma por ante mi el Escribano autorizante, doy fe.- **DIEGO**
5 **MARTIN GARRIDO**.- Hay un sello.- Ante mi: **JORGE A. LANZANI**.- **CON-**
6 **CUERDA** con su escritura matriz que pasó ante mi y queda al folio 422 del
7 Registro Notarial número 1941 a mi cargo, doy fe.- Para los Mandatarios ex-
8 pido primera copia en siete fojas de Actuación Notarial números
9 N022843156/57/58/59/60/61/62 que sello y firmo en la Ciudad Autónoma de
10 Buenos Aires, a los 26 días del mes de Junio del año 2018.-

[Handwritten signature]

11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25



Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA N° 95 F° 702
APODERADA
Siotocana Fama SA.

[Signature]
Fama SA
Siotocana Fama SA

N 022843162

10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
110
120
130
140
150
160
170
180
190
200
210
220
230
240
250
260
270
280
290
300
310
320
330
340
350
360
370
380
390
400
410
420
430
440
450
460
470
480
490
500
510
520
530
540
550
560
570
580
590
600
610
620
630
640
650
660
670
680
690
700
710
720
730
740
750
760
770
780
790
800
810
820
830
840
850
860
870
880
890
900
910
920
930
940
950
960
970
980
990
1000



Dr. Falk Pharma GmbH

Dr. Falk Pharma GmbH · Postfach 6529 · 79041 Freiburg

POWER OF ATTORNEY

PODER LEGAL

TO WHOM IT MAY CONCERN

We, Dr. Falk Pharma GmbH,
with address in
Leinenweberstraße 5,
79108 Freiburg, Germany

declare that

BIOTOSCANA FARMA S.A.
address at
Av. Pte. Arturo Illia 668 Haedo,
Morón, Buenos Aires Province,
Argentine Republic

is our representative in the Argentine
Republic for the following products:

A QUIEN LE CORRESPONDA,

Nosotros, Dr. Falk Pharma GmbH,
con domicilio en
Leinenweberstraße 5,
79108 Freiburg, Alemania,

declaramos que

BIOTOSCANA FARMA S.A.
con domicilio en
Av. Pte. Arturo Illia 668 Haedo,
Morón, Provincia de Buenos Aires,
República Argentina,

es nuestro representante en la República
Argentina para los siguientes productos:

Marketing Authorization Certificate Number:

46.514

SALOFALK, Mesalazine 500 mg
gastro-resistant tablets

SALOFALK Enema, Mesalazine 2 g/30 mL
rectal suspension

SALOFALK Enema, Mesalazine 4 g/60 mL
rectal suspension

SALOFALK, Mesalazine 1 g rectal foam

SALOFALK 500, Mesalazine 500 mg
suppositories

SALOFALK, Mesalazine 1 g suppositories

SALOFALK GRANULOS, Mesalazine
500 mg gastro-resistant prolonged release
granules

SALOFALK GRANULOS, Mesalazine
1000 mg gastro-resistant prolonged release
granules

Certificado de Registro Sanitario Número:

46.514

SALOFALK, Mesalazina 500 mg
comprimidos con cubiertas entérica

SALOFALK Enema, Mesalazina 2 g/30 mL
suspensión

SALOFALK Enema, Mesalazina 4 g/60 mL
suspensión

SALOFALK, Mesalazina 1 g espuma rectal

SALOFALK 500, Mesalazina 500 mg
supositorios

SALOFALK, Mesalazina 1 g supositorios

SALOFALK GRANULOS, Mesalazina
500 mg gránulos gastrorresistentes de
liberación prolongada

SALOFALK GRANULOS, Mesalazina
1000 mg gránulos gastrorresistentes de
liberación prolongada

DR. Patricia E. Antoniaz
ABOGADO EN LEGISLACION
AFORADADA
Biotoscana Farma SA

SALOFALK GRANULOS, Mesalazine 1,5 g
gastro-resistant prolonged release
granules

SALOFALK GRANULOS, Mesalazine 3 g
gastro-resistant prolonged release
granules

SALOFALK GRANULOS, Mesalazina 1,5 g
gránulos gastrorresistentes de
liberación prolongada

SALOFALK GRANULOS, Mesalazina 3 g
gránulos gastrorresistentes de
liberación prolongada

NORA
Traducción
MAT. T. C.
INSC. C

Marketing Authorization Certificate Number:
46.177

URSOFALK, Ursodeoxycholic Acid 250 mg
capsules

URSOFALK, Ursodeoxycholic Acid
250 mg/5 mL suspension

URSOFALK, Ursodeoxycholic Acid 500 mg
film coated tablets

Certificado de Registro Sanitario Número:
46.177

URSOFALK, Acido Ursodeoxicólico 250 mg
cápsulas

URSOFALK, Acido Ursodeoxicólico
250 mg/5 mL suspensión

URSOFALK, Acido Ursodeoxicólico 500 mg
comprimidos recubiertos

Marketing Authorization Certificate Number:
49.668

BUDENOFALK, Budesonide 3 mg capsules

BUDENOFALK, Budesonide 2 mg
rectal foam

Certificado de Registro Sanitario Número:
49.668

BUDENOFALK, Budesonida 3 mg cápsulas

BUDENOFALK, Budesonida 2 mg
espuma rectal

BIOTOSCANA FARMA S.A., Argentine Republic has been appointed by Dr. Falk Pharma GmbH, Germany as representative for registration and import of the listed products in the Argentine Republic.

BIOTOSCANA FARMA S.A., República Argentina ha sido designado como representante por Dr. Falk Pharma GmbH, Alemania, para el registro y la importación de los productos enumerados en la República Argentina.

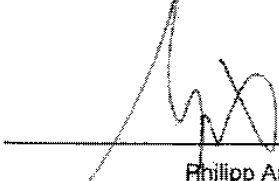
This power of attorney is linked to the Distribution Agreement between the Parties and will remain valid until revoked.

Este poder está vinculado al Acuerdo de Distribución entre las Partes y seguirá siendo válido hasta que sea revocado.

This authorization is issued by a duly authorized representative of Dr. Falk Pharma GmbH, Germany in March 2020.

Esta autorización es ejecutada por un representante debidamente autorizado de Dr. Falk Pharma GmbH, Alemania en marzo de 2020.

Dr. Falk Pharma GmbH



Philipp Argast
Managing Director Finance & Administration


Dra. Patricia E. Kubonitz
ARGENTINA
INSCRIPCIÓN
BIOTOSCANA FARMA SA



Urkundenrolle UR O 859 / 2020
Jens Ohnezat *Tel. 07641 96864-0 *Fax 07641 96864-29

UZ O 2034 /
2020

DITH WOLL
Abogado de Alemania
- C.º 437 CABA
- C.S.A. N.º 2594

Certification of a signature

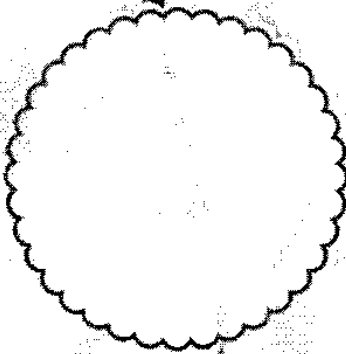
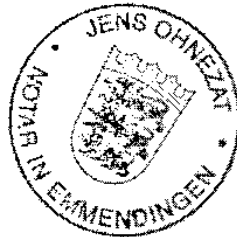
I hereby certify the signature, having been carried out before me, of

Mr. Philipp Max Argast, born on 16.06.1970,
residing at Leinenweberstraße 5, 79108 Freiburg im Breisgau
personally known by the notary.

2020-03-25 (date), Emmendingen (place)


Jens Ohnezat

Notar



Dra. Patricia E. Kutowicz
ABOGADO DE ESPAÑA
ASOCIADA
Burgos/León/Valencia SA


Patricia E. Kutowicz

Apostille

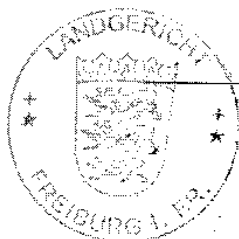
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland
Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Jens Ohnezat
3. in seiner Eigenschaft als Notar in Emmendingen
4. sie ist versehen mit dem Siegel
des Notars Ohnezat

Bestätigt

5. in Freiburg i. Br.
6. am 03.04.2020
7. durch Justizhauptsekretärin Graf
8. unter Nr. E 910 – 495/20
9. Stempel
10. Unterschrift

Graf



[Handwritten signature]

-----Traducción Pública

[Logo] Dr. Falk Pharma GmbH -----

Dr. Falk Pharma GmbH [Dirección] Casilla de Correo 6529 – 79041 Friburgo [República Federal de Alemania] -----

1 WOLL.
100 ALUM.
507 GABA
Nº 2594

-----PODER LEGAL-----

A QUIEN LE CORRESPONDA,-----

Nosotros, Dr. Falk Pharma GmbH, con domicilio en Leinenweberstrasse 5, 79108 Friburgo, Alemania, declaramos que-----

BIOTOSCANA FARMA S.A. con domicilio en Av. Pte. Arturo Illia 668 Haedo, Morón, Provincia de Buenos Aires, República Argentina,-----

es nuestro representante en la República Argentina para los siguientes productos:-----

-----Certificado de Registro Sanitario Número: 46.514-----

SALOFALK, mesalazina 500 mg comprimidos con cubierta entérica-----

SALOFALK Enema, mesalazina 2 g/30 ml suspensión-----

SALOFALK Enema, mesalazina 4 g/60 ml suspensión-----

SALOFALK, mesalazina 1 g espuma rectal-----

SALOFALK 500, mesalazina 500 mg supositorios-----

SALOFALK, mesalazina 1 g supositorios-----

SALOFALK GRÁNULOS, mesalazina 500 mg gránulos gastroresistentes de liberación prolongada--

SALOFALK GRÁNULOS, mesalazina 1000 mg gránulos gastroresistentes de liberación prolongada--

SALOFALK GRÁNULOS, mesalazina 1,5 g gránulos gastroresistentes de liberación prolongada-----

SALOFALK GRÁNULOS, mesalazina 3 g gránulos gastroresistentes de liberación prolongada-----

-----Certificado de Registro Sanitario Número: 46.177-----

URSOFALK, ácido ursodeoxicólico 250 mg cápsulas-----

URSOFALK, ácido ursodeoxicólico 250 mg/5 ml suspensión-----

URSOFALK, ácido ursodeoxicólico 500 mg comprimidos recubiertos-----

-----Certificado de Registro Sanitario Número: 49.668-----

BUDENOFALK, budesonida 3 mg cápsulas-----

BUDENOFALK, budesonida 2 mg espuma rectal-----

BIOTOSCANA FARMA S.A., República Argentina ha sido designado como representante por Dr. Falk Pharma GmbH, Alemania, para el registro y la importación de los productos enumerados en la República Argentina.-----

Este poder está vinculado al Acuerdo de Distribución entre las Partes y seguirá siendo válido hasta que sea revocado.-----

Esta autorización es ejecutada por un representante debidamente autorizado de Dr. Falk Pharma GmbH, Alemania en marzo de 2020.-----

Dr. Falk Pharma GmbH-----

[Firma ilegible] Philipp Argast, Director Gerente Finanzas y Administración-----

[Pié de página] Dr. Falk Pharma GmbH [Dirección]Leinenweberstr. 5 • 79108 Friburgo - Alemania - www.dralfalkpharma.de-----

E-mail: zentrale@dralfalkpharma.de • Tel: +49 (0)761 1514-0 • Telefax: +49 (0)761 1514-321-----

Gerente: Dr. Roland Greinwald, Philipp Argast, Susanne Höppner – Registrado ante el Tribunal de Friburgo - HRB 3266 - IVA N°: DE142104856 – N° impositivo: 06418/42157 Banco: Volksbank Friburgo - IBAN: DE55 6809 0000 0001 4520 02 - BIC: GENODE61FR1-----

Dra. Patricia E. Rastbiller
ABOGRADO
ASOCIADA
Biotoscana Farma SA



[Escudo] Registro Notarial N°: UR O 859/2020----- UZ O 2034/
Jens Ohnezat *Tel. 07641 96864-0 *Fax 07641 96864-29----- 2020-

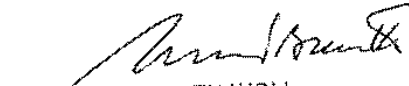
CERTIFICACIÓN DE FIRMA


Certifico por medio de la presente la firma realizada ante mí del-----
Sr. Philipp Max Argast, nacido el 16 de junio de 1970,-----
con domicilio en Leinenweberstrasse 5, 79108 Friburgo de Brisgovia [República Federal de
Alemania], persona de mi conocimiento.-----
Fecha: 25 de marzo de 2020, lugar: Emmendingen [República Federal de Alemania]-----
[Aparece una firma debajo de la cual se lee] Jens Ohnezat-----
Escribano-----
[Sello dentro del cual se lee] Jens Ohnezat, Escribano en Emmendingen-----
[Oblea con hilos que unen las páginas para garantizar la inviolabilidad del documento]-----

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)-----
1. País: República Federal de Alemania.-----
2. El presente documento público ha sido firmado por Jens Ohnezat,-----
3. quien actúa en calidad de escribano en Emmendingen-----
4. está revestido del sello del escribano Ohnezat-----
-----Legalizado-----
5. en Friburgo de Brisgovia-----6. el 03 de abril de 2020-----
7. por la Secretaria Jefe de Justicia Graf-----
8. bajo el número E 910 - 495/20-----
9. sello-----
10. [firma ilegible]-----
[Sello] Tribunal Regional de Friburgo de Brisgovia-----

ES TRADUCCIÓN FIEL al idioma español del documento adjunto a la presente, redactado en
idiomas inglés y alemán, que hemos tenido a la vista y al que nos remitimos. La presente
traducción consta de dos (2) páginas numeradas. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 04 de mayo
de 2020-----


NORA EDITH WOLL
Traductora Pública de Alzamán
MAT. T° IX - F° 467 CABA
INSC. CTPCBA N° 2594


FERNANDA G. MARSICOVETENE
TRADUCTORA PÚBLICA DE INGLÉS
MAT. T° IX - F° 255 Capital Federal
TRADUCTORA PÚBLICA DE PORTUGUÉS
MAT. T° IX - F° 460 Capital Federal
INSCRIPCIÓN C.T.P.C.B.A. N° 4887

DR. Patricia E. Antoniaz
ABOGADO EN EJERCICIO
AFIDELADA
Instituto de Profesores Luján




República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: NPOA salofalk cert. 46514

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 146 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.09 10:58:44 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.09 10:58:48 -03:00

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma BIOTOSCANA S.A., la modificación de los datos característicos correspondientes al Certificado de autorización de Especialidad Medicinal N° 46.514, de acuerdo con los datos que figuran en la tabla al pie, del producto:

Nombre Comercial/Genérico/s: SALOFALK / MESALAZINA,
 Forma Farmacéutica y concentración: SUPOSITORIOS,
 MESALAZINA 500 mg – MESALAZINA 1 g.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN AUTORIZADA
	<p>Salofalk 500 mg: Vifor AG Zweigniederlassung Medichemie Ettingen Brühlstrasse 50, CH-4107, Ettingen, Suiza, (elaboración completa).--- Blipack S.A., Av Juan B. Justo 7669, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina; y Tres Arroyos 329 UF 43, Parque Industrial La Cantábrica, localidad de Haedo, Partido de Morón, Buenos Aires, República Argentina, (acondicionador secundario).----- Salofalk 1 g: Vifor AG Zweigniederlassung</p>	<p>Salofalk 500 mg: Vifor AG Zweigniederlassung Medichemie Ettingen Brühlstrasse 50, CH-4107, Ettingen, Suiza, (elaboración completa).----- Blipack S.A., Av Juan B. Justo 7669, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina; y Tres Arroyos 329 UF 43, Parque Industrial La Cantábrica, localidad de Haedo, Partido de Morón, Buenos Aires, República Argentina, (acondicionador secundario).----- Losan Pharma GmbH, Werk Neuenburg, Otto Hahn Strasse 13, 79395, Neuenburg, Alemania, (elaboración completa).----- Salofalk 1 g:</p>

	<p>Medichemie Ettingen Brühlstrasse 50, CH-4107, Ettingen, Suiza, (elaboración completa).---- Dr Frank Pharma GmbH, Leinenweberstrasse 5-D- 79108, Freiburg, Alemania, (elaboración completa).----- Biotoscana Farma S.A., Av Pte. Illia N°688, Villa Sarmiento, Morón, Buenos Aires, Argentina, (acondicionador secundario).-----</p>	<p>Vifor AG Zweigniederlassung Medichemie Ettingen Brühlstrasse 50, CH-4107, Ettingen, Suiza, (elaboración completa).----- Biotoscana Farma S.A., Av Pte. Illia N°688, Villa Sarmiento, Morón, Buenos Aires, Argentina, (acondicionador secundario).- Losan Pharma GmbH, Werk Neuenburg, Otto Hahn Strasse 13, 79395, Neuenburg, Alemania, (elaboración completa).----- -----</p>
País de origen	<p>SALOFALK 500 mg: Suiza - Suiza.- SALOFALK 1 g: Suiza - Alemania.-</p>	<p>SALOFALK 500 mg: Suiza - Alemania.- SALOFALK 1 g: Suiza - Alemania (sin modificaciones).-</p>

El presente Anexo sólo tiene valor probatorio siendo anexado al Certificado de Autorización antes mencionado.

EX-2021-71521945-APN-DGA#ANMAT

JFS



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: anexo EX-2021-71521945 - BIOTOSCANA - Certificado N46.514

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.12.16 21:25:19 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.12.16 21:25:20 -03:00