

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Salofalk 1 g enterotabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje enterotablett innehåller 1 g mesalazin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Enterotablett.

Gula till ockragula, avlånga (20-21 mm), bikonvexa enterotabletter med avrundade kanter och slät yta.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För behandling av akuta skov av lindrig till medelsvår ulcerös kolit.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna

Rekommenderad daglig dos för behandling av akuta skov av lindrig till medelsvår ulcerös kolit är en Salofalk 1 g tablett tre gånger dagligen (morgon, middag och kväll, motsvarande 3 g mesalazin dagligen).

Pediatrisk population

Det finns endast begränsad dokumentation beträffande effekt hos barn (ålder 6-18 år).

Barn 6 år och äldre och som väger > 40 kg

Dosen ska bestämmas individuellt, med start om 30-50 mg/kg/dag i uppdelade doser. Maximal dos: 75 mg/kg/dag. Den totala dosen ska inte överstiga maximal vuxendos.

Barn som väger över 40 kg kan behandlas med samma dos som för vuxna.

Barn 6 år och äldre och som väger ≤ 40 kg

Till barn som väger upp till 40 kg är det fördelaktigt att använda mesalazinpreparat med lägre styrka (t.ex. läkemedel som innehåller 500 mg mesalazin).

Administreringssätt

Salofalk 1 g tabletter ska tas 1 timme före måltid. De ska inte tuggas utan sväljas hela, för att

säkerställa att enterobeläggningen bibehålls och tas med rikligt med vätska.

Vid svårigheter att svälja tabletten ska en annan beredningsform av mesalazin (t.ex. granulat) användas.

Behandling med Salofalk 1 g tabletter ska administreras regelbundet och konsekvent för att uppnå önskad terapeutisk effekt.

Behandlingens längd

Behandling av akuta skov av ulcerös kolit pågår vanligtvis i 8 veckor. Behandlingstiden bestäms av läkaren.

Anmärkning

Standardbehandlingen för underhåll av remission är 500 mg mesalazin tre gånger dagligen. För denna indikation finns läkemedel innehållande 500 mg mesalazin tillgängliga.

4.3 Kontraindikationer

Salofalk 1 g tabletter är kontraindicerade vid:

- överkänslighet mot den aktiva substansen, mot salicylater eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- gravt nedsatt lever- eller njurfunktion.

4.4 Varningar och försiktighetsmått

Kontroll av blodprover (differentierad blodstatus; leverfunktionstester såsom ALAT eller ASAT; serumkreatinin) och urinstatus (urinstickor) ska utföras före och under behandlingen, enligt behandlande läkares bedömning. Som en riktlinje rekommenderas uppföljningstester 14 dagar efter behandlingens början och därefter ytterligare två eller tre tester med 4 veckors intervall.

Om provsvaren är normala ska uppföljningstester utföras var tredje månad. Skulle symtom uppträda ska dessa tester omedelbart utföras.

Försiktighet rekommenderas hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Mesalazin bör inte användas av patienter med nedsatt njurfunktion. Mesalazin-inducerad renal toxicitet bör misstänkas om njurfunktionen försämras under behandlingen. **Om så är fallet ska behandlingen med Salofalk 1 g tabletter omedelbart avbrytas.**

Fall av nefrolitiasis har rapporterats vid användningen av mesalazin, inklusive stenar med ett mesalazininnehåll på 100 %. Det rekommenderas att se till att tillräcklig mängd vätska intas under behandlingen.

Mesalazin kan orsaka rödbrun missfärgning av urinen efter kontakt med natriumhypokloritblekmedel (t.ex. i toaletter rengjorda med natriumhypoklorit som finns i vissa blekmedel).

Mycket sällsynta fall av allvarlig bloddyskrasi har rapporterats med mesalazin. Hematologiska undersökningar ska genomföras om patienten har blödningar, blåmärken, purpura, anemi, feber eller faryngolaryngeal smärta utan känd orsak. Behandling med Salofalk 1 g ska avbrytas vid misstänkt eller bekräftad bloddyskrasi.

Sällsynta fall av mesalazin-inducerade överkänslighetsreaktioner i hjärtat (myokardit och perikardit) har rapporterats. Behandling med Salofalk 1 g tabletter ska då omedelbart avbrytas.

Patienter med lungsjukdom, särskilt astma, ska övervakas mycket noga under behandling med mesalazin.

Allvarliga hudbiverkningar

Allvarliga hudbiverkningar, som läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN), har rapporterats i samband med mesalazinbehandling.

Mesalazin ska sättas ut vid första tecken och symtom på allvarliga hudreaktioner, såsom hudutslag, slemhinnelesioner eller något annat tecken på överkänslighet.

Idiopatisk intrakraniell hypertoni

Idiopatisk intrakraniell hypertoni (pseudotumor cerebri) har rapporterats hos patienter som får mesalazin. Patienter bör varnas för tecken och symtom på idiopatisk intrakraniell hypertoni, inklusive svår eller återkommande huvudvärk, synstörningar eller tinnitus. Om idiopatisk intrakraniell hypertoni uppstår, bör utsättning av mesalazin övervägas.

Patienter som tidigare fått biverkningar av preparat innehållande sulfasalazin ska noga övervakas vid påbörjande av en behandling med mesalazin.

Om Salofalk 1 g tabletter orsakar akuta symtom på överkänslighet, till exempel magkramper, akuta buksmärtor, feber, svår huvudvärk och hudutslag uppträder, ska behandlingen omedelbart avbrytas.

Anmärkning

Hos patienter som har genomgått tarmresektion/tarmoperation i ileocekalregionen med borttagning av ileocekalclaffen, kan det hända att Salofalk 1 g tabletter utsöndras icke upplösta i avföringen på grund av snabb tarmpassage.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Specifika interaktionsstudier har inte utförts.

Hos patienter som samtidigt behandlas med azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin ska risken för en ökad myelosuppressiv effekt av azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin tas i beaktande.

Det finns svaga bevis på att mesalazin kan minska den antikoagulerande effekten av warfarin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga adekvata data avseende användningen av mesalazin hos gravida kvinnor. Resultat från ett begränsat antal exponeringar hos gravida kvinnor tyder emellertid inte på att mesalazin utövar någon negativ effekt under graviditeten eller på fostrets/det nyfödda barnets hälsa. Hittills föreligger inga relevanta epidemiologiska data. Ett enstaka fall av njursvikt hos det nyfödda barnet har rapporterats efter hög, långvarig dos av mesalazin (2-4 g, peroralt) till den gravida kvinnan.

Djurstudier med peroralt givet mesalazin tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på dräktighet, embryonal/fetal utveckling, förlossning eller postnatal utveckling. Salofalk 1 g tabletter ska endast ges till gravida kvinnor sedan fördelen av behandlingen bedömts uppväga den eventuella risken.

Amning

N-acetyl-5-aminosalicylsyra, och i mindre utsträckning mesalazin, utsöndras i bröstmjolk. Det finns emellertid endast begränsade data från användning under amningsperioden.

Överkänslighetsreaktioner som t.ex. diarré hos spädbarnet kan inte uteslutas. Salofalk 1 g tabletter ska därför ges till ammande mödrar först sedan fördelen av behandlingen bedömts uppväga den eventuella risken. Om spädbarnet utvecklar diarré ska amningen avslutas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Mesalazin har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Följande biverkningar har observerats efter administrering av mesalazin:

Organsystem	Frekvens enligt MedDRA:s konvention				
	Vanliga ($\geq 1/100$, < 1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, < 1/100)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, < 1/1 000)	Mycket sällsynta (< 1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet				Förändrad blodbild (aplastisk anemi, agranulocytos, pancytopeni, neutropeni, leukopeni, trombocytopeni)	
Immunsystemet				Överkänslighets- reaktioner såsom allergiskt exantem, läkemedelsutlöst feber, lupus erythematosus- syndrom, pankolit	
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk		Yrsel	Perifer neuropati	Idiopatisk intrakraniell hypertoni (se avsnitt 4.4)
Hjärtat			Myocardit, perikardit		
Andningsväg				Allergiska och	

ar, bröstorg och mediastinum				fibrotiska lungreaktioner (inklusive dyspné, hosta, bronkospasm, alveolit, pulmonell eosinofili, lunginfiltrat, pneumonit)	
Magtarmkanal en		Buksmärt or, diarré, dyspepsi, gasbesvär , illamående, kräkninga r, akut pankreatit			
Lever och gallvägar			Kolestatisk hepatit	Hepatit	
Hud och subkutan vävnad	Hud- utslag, klåda		Fotosensitivitet	Alopeci	Läkemedels reaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), Stevens- Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN)
Muskuloskeleta la systemet och bindväv			Artralgi	Myalgi	
Njurar och urinvägar				Försämrad njurfunktion inklusive akut och kronisk interstitiell nefrit och njurinsufficien s	Nefrolitiasis *
Reproduktio ns-organ och bröstkörtel				Oligospermi (reversibel)	
Allmänna symtom			Asteni, trötthet		

Undersökningar		Förändringar i leverfunktionsvärden (förhöjda transaminaser och kolestasvärden), förändringar i pankreas-enzym (förhöjt lipas och förhöjt amylas), ökat antal eosinofiler			
----------------	--	---	--	--	--

* se avsnitt 4.4 för mer information

Allvarliga hudbiverkningar, som läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN), har rapporterats i samband med mesalazinbehandling (se avsnitt 4.4).

Fotosensitivitet

Mer allvarliga reaktioner rapporteras hos patienter med befintliga hudsjukdomar såsom atopisk dermatit och atopiskt eksem.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Det finns sällsynta data om överdosering (t.ex. avseende självmord med höga orala doser av mesalazin) som inte tyder på njur- eller levertoxicitet. Det finns ingen specifik antidot och behandlingen är symtomatisk och stödjande.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid intestinala inflammationer; aminosalicylsyra och liknande medel
ATC-kod: A07EC02

Verkningsmekanism

Mekanismen bakom den antiinflammatoriska effekten är okänd. Resultat från studier *in vitro*

tyder på att hämning av lipoxigenas kan spela en roll.

Effekter på prostaglandinkoncentrationerna i tarmmukosan har också påvisats. Mesalazin (5-aminosalicylsyra/5-ASA) kan också fungera genom att binda fria radikaler av reaktiva syreföreningar.

Farmakodynamisk effekt

Peroralt tillfört mesalazin har framför allt lokala effekter på tarmmukosan och i submukosan, som nås från tarmens luminala sida. Det är därför viktigt att mesalazin finns tillgängligt i det inflammerade området. Den systemiska biotillgängligheten/plasmakoncentrationen av mesalazin har därför ingen relevans för den terapeutiska effekten utan snarare ur säkerhetssynpunkt. För att uppfylla dessa kriterier har Salofalk 1 g tabletter dragerats med Eudragit L; de är därmed gastroresistenta och frisättningen av mesalazin är pH-beroende.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Allmänna synpunkter på mesalazin:

Absorption

Absorptionen av mesalazin är mest uttalad i proximala delar av magtarmkanalen och lägst i de distala delarna.

Metabolism

Mesalazin metaboliseras både presystemiskt av tarmmukosan och i levern till den farmakologiskt inaktiva N-acetyl-5-aminosalicylsyra (N-Ac-5-ASA). Acetyleringen tycks vara oberoende om patienten tillhör gruppen långsamma eller snabba acetylerare. Viss acetylering inträffar via bakteriell aktivitet i kolon. Bindningen av mesalazin och N-Ac-5-ASA till plasmaproteiner är 43 % respektive 78 %.

Eliminering

Mesalazin och dess metabolit N-Ac-5-ASA elimineras via faeces (huvuddelen), urin (varierar mellan 20 % och 50 % beroende på administreringssätt, beredningsform respektive frisättningsvägen för mesalazin) samt via galla (mindre del). Renal utsöndring sker huvudsakligen i form av N-Ac-5-ASA.

Cirka 1 % av den totala mängden peroralt tillförd mesalazin passerar över i bröstmjolk, framför allt som N-Ac-5-ASA.

För Salofalk 1 g tabletter gäller särskilt:

Frisättning av mesalazin från Salofalk 1 g tabletter börjar efter en fördröjningsfas på cirka 4 timmar. Maximala plasmakoncentrationer av mesalazin uppnås efter 8 timmar och är $2,5 \pm 3,4 \mu\text{g/ml}$ för mesalazin och $2,5 \pm 2,4 \mu\text{g/ml}$ för metaboliten N-Ac-5-ASA efter en engångsdos.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, gentoxicitet, karcinogenicitet (råtta), och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

Njurtoxicitet (renal papillär nekros och epitelskada i proximala tubuli [pars convoluta] eller i hela nefronet) har setts i toxicitetsstudier med upprepade doser av mesalazin. Den kliniska relevansen av dessa fynd är okänd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa
Povidon K 25
Karmellosnatrium
Metakrylsyra-metylmetakrylat-sampolymer (1:1) (Eudragit L 100)
Metakrylsyra-metylmetakrylat-sampolymer (1:2) (Eudragit S 100)
Kalciumstearat [växtbaserat]
Talk
Makrogol 6000
Hypromellos
Kolloidal, vattenfri kiseldioxid
Gul järnoxid (E172)
Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister: PVC/PVDC (orange/transparent) / blisterfolie av aluminium.

Förpackningsstorlekar:

Blisterförpackningar med 20, 50, 60, 90, 100 och 150 Salofalk 1 g tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar..

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Dr. FALK PHARMA GmbH
Leinenweberstr. 5
79107 Freiburg
Tyskland
Tel.: +49 (0) 761 1514-0
Fax: +49 (0) 761 1514-321
E-post: zentrale@drfalkpharma.de

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

65981

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2024-10-16

Datum för den senaste förnyelsen: 2022-05-10

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-01-26