

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Salofalk 500 mg depotgranulat
Salofalk 1 000 mg depotgranulat
Salofalk 1 500 mg depotgranulat
Salofalk 3 000 mg depotgranulat

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje Salofalk 500 mg dospåse innehåller 500 mg mesalazin.
Varje Salofalk 1 000 mg dospåse innehåller 1 000 mg mesalazin.
Varje Salofalk 1 500 mg dospåse innehåller 1 500 mg mesalazin.
Varje Salofalk 3 000 mg dospåse innehåller 3 000 mg mesalazin.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje Salofalk 500 mg dospåse innehåller 1,0 mg aspartam och 0,04 mg sackaros.
Varje Salofalk 1 000 mg dospåse innehåller 2,0 mg aspartam och 0,08 mg sackaros.
Varje Salofalk 1 500 mg dospåse innehåller 3,0 mg aspartam och 0,12 mg sackaros.
Varje Salofalk 3 000 mg dospåse innehåller 6,0 mg aspartam och 0,24 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Depotgranulat.
Beskrivning: avlånga eller runda, gråvita depotgranulatkorn.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För behandling av akuta skov och för underhållsbehandling vid remission av lindrig till medelsvår ulcerös kolit.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna och äldre

För behandling av akuta skov av ulcerös kolit:

1 dospåse Salofalk 3 000 mg depotgranulat, 1 eller 2 dospåsar Salofalk 1 500 mg depotgranulat, 3 dospåsar Salofalk 1 000 mg depotgranulat eller 3 dospåsar Salofalk 500 mg depotgranulat (motsvarande 1,5-3,0 g mesalazin dagligen), en gång dagligen med fördel på morgonen, beroende på kliniskt behov.

Det är även möjligt att ta den förskrivna dosen uppdelat på tre doseringstillfällen (1 dospåse Salofalk 500 mg depotgranulat tre gånger dagligen eller 1 dospåse Salofalk 1 000 mg depotgranulat tre gånger dagligen), om detta passar patienten bättre.

För underhållsbehandling vid remission av ulcerös kolit:

Standardbehandling är 0,5 g mesalazin tre gånger dagligen (morgon, middag och kväll) motsvarande en total dos på 1,5 g mesalazin dagligen.

För patienter som löper ökad risk för recidiv på grund av medicinska skäl eller har svårigheter med att tillämpa applikationen tre dagliga doser kan doseringsschemat anpassas till 3,0 g mesalazin givet som en daglig engångsdos, företrädesvis på morgonen.

Pediatrisk population

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

Barn 6 år och äldre:

Aktiv sjukdom: Bestäms individuellt, med start om 30-50 mg/kg/dag en gång dagligen med fördel på morgonen eller i uppdelade doser. Maximal dos: 75 mg/kg/dag. Den totala dosen skall inte överstiga maximal vuxendos.

Underhållsbehandling: Bestäms individuellt med start om 15-30 mg/kg/dag i uppdelade doser. Den totala dosen skall inte överstiga rekommenderad vuxendos.

Generellt rekommenderas halva vuxendosen till barn som väger upp till 40 kg och normal vuxendos till dem som väger över 40 kg.

Administreringssätt

Innehållet i dospåsarna med Salofalk depotgranulat får ej tuggas. Depotgranulatet läggs på tungan och sväljs ned med rikligt med vätska utan att tuggas.

Både vid behandling av akuta inflammatoriska skov och vid långtidsbehandling ska Salofalk depotgranulat användas regelbundet och konsekvent för att uppnå den önskade terapeutiska effekten.

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

4.3 Kontraindikationer

Salofalk depotgranulat är kontraindicerat 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) skall 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 4veckors intervall.

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

Försiktighet skall iakttas hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Mesalazin bör inte användas av patienter med nedsatt njurfunktion. Mesalazininducerad renal toxicitet ska misstänkas om njurfunktionen försämras under behandlingen. Om så är fallet ska behandlingen med Salofalk granulat 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 granulat ska avbrytas vid misstänkt eller bekräftad bloddyskrasi.

Sällsynta fall av mesalazininducerade överkänslighetsreaktioner i hjärtat (myokardit och perikardit) har rapporterats. Behandling med Salofalk granulat ska då omedelbart avbrytas.

Patienter med lungsjukdom, särskilt astma, skall 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 skall noga övervakas vid påbörjande av en behandling med mesalazin. Om akuta symtom på överkänslighet, till exempel magkramper, akuta buksmärtor, feber, svår huvudvärk och hudutslag uppträder, skall behandlingen omedelbart avbrytas.

Detta läkemedel innehåller 1 mg/2 mg/3 mg/6 mg aspartam per dospåse Salofalk 500 mg/1 000 mg/1 500 mg/3 000 mg granulat. Aspartam är en fenylalaninkälla. Det kan vara skadligt för patienter med fenylketonuri (PKU).

Detta läkemedel innehåller sackaros. Patienter med följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukros-isomaltasbrist.

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Specifika interaktionsstudier har inte utförts.

Laktulos eller liknande preparat som ger lägre pH i avföring: eventuellt kan frisättningen av mesalazin från granulatet minska på grund av lägre pH, orsakat av bakteriell metabolism av laktulos.

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

Det finns svaga bevis på att mesalazine 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 försämrad njurfunktion 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 graviditet, embryonal/fetal utveckling, förlossning eller postnatal utveckling.

Salofalk depotgranulat skall 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 depotgranulat skall därför ges till ammande mödrar först sedan fördelen av behandlingen bedömts uppväga den eventuella risken. Om spädbarnet utvecklar diarré skall 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

Organklass	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, pericardit		
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum				Allergiska och fibrotiska lungreaktioner (inklusive dyspné, hosta, bronkospasm, alveolit, pulmonell eosinofili, lunginfiltrat, pneumonit)	
Magtarmkanalen		Buksmärtor, diarré, dyspepsi, gasbesvär, illamående, kräkningar, akut pankreatit			
Lever och gallvägar			Kolestatisk hepatit	Hepatit	
Hud och subkutan vävnad	Hud- utslag, klåda		Fotosensitivitet	Alopeci	Läkemedelsrea ktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), Stevens- Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN)
Muskuloskeletala systemet och bindväv			Artralgi	Myalgi	
Njurar och urinvägar				Försämrad njurfunktion inklusive akut och kronisk interstitiell nefrit och njurinsufficien s	Nefrolitiasis*
Reproduktions- organ och bröstkörtel				Oligospermi (reversibel)	
Allmänna symtom			Asteni, trötthet		
Undersökningar		Förändringar i			

		leverfunktions- värden (förhöjda transaminaser och kolestasvärden) , förändringar i pankreas- enzymer (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 Överdosering

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 lipoxygenas 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 i form 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. Detta förklaras av att Salofalk depotgranulat är magsaftresistent och dess mesalazinfrisättning pH-beroende genom Eudragit L-höljet samt förlängd på grund av strukturen i dess matrix.

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 oberoende av 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 administreringsätt, galenisk form och 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 depotgranulat gäller särskilt:

Distribution

På grund av en granulastorlek på cirka 1 mm sker transporten från ventrikel till tunntarm snabbt.

En kombinerad farmakoscintigrafisk/farmakokinetisk studie visade att substansen når ileocekalregionen inom cirka 3 timmar och colon ascendens inom cirka 4 timmar. Den totala passagetiden genom kolon uppgår till cirka 20 timmar. Uppskattningsvis återfinns cirka 80 % av administrerad dos mesalazin i kolon, sigmoideum och rektum.

Absorption

Absorption av mesalazin från depotgranulatet börjar efter en fördröjningsfas på 2-3 timmar och maximal plasmakoncentration uppnås efter cirka 4-5 timmar. Systemisk biotillgänglighet av mesalazin efter peroral administrering är cirka 15 %-25 %.

Födointag försenar absorptionen med 1 till 2 timmar men förändrar inte dess hastighet eller omfattning.

Eliminering

Efter intag av 3 x 500 mg mesalazin var total renal eliminering av mesalazin och N-Ac-5-ASA vid steady-state cirka 25 %. Mängden utsöndrad ometaboliserad mesalazin var mindre än 1 % av den perorala dosen. Terminal halveringstid under elimineringsfasen, observerad efter en engångsdos på 3 x 500 mg eller 3 x 1 000 mg Salofalk granulat, var 10,5 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

Njurtoxicitet (renal papillär nekros och epitelskada i proximala tubuli 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

Aspartam (E 951)
Mikrokristallin cellulosa
Karmellosnatrium
Citronsyra
Vattenfri, kolloidal, kiseldiooxid
Hypromellos
Magnesiumstearat
Metakrylsyra-metylmetakrylat-sampolymer (1:1) (Eudragit L 100)
Metylcellulosa
Polyakrylatdispersion 40 % (Eudragit NE 40 D innehållande 2% Nonoxinol 100)
Povidon K 25
Simetikon
Sorbinsyra
Talk
Titandioxid (E 171)
Trietylcitrat
Vanillinarom (innehållande sackaros)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Dospåsar av polyester/aluminium/polyetylen-folie.
Varje dospåse Salofalk 500 mg innehåller 0,93 g depotgranulat.
Varje dospåse Salofalk 1 000 mg innehåller 1,86 g depotgranulat.
Varje dospåse Salofalk 1 500 mg innehåller 2,79 g depotgranulat.
Varje dospåse Salofalk 3 000 mg innehåller 5,58 g depotgranulat.

Förpackningsstorlekar: 50, 100 och 300 dospåsar Salofalk 500 mg depotgranulat.
Förpackningsstorlekar: 20, 50, 60, 100 och 150 dospåsar Salofalk 1 000 mg depotgranulat.
Förpackningsstorlekar: 20, 30, 35, 45, 50, 60, 70, 90, 100 och 150 dospåsar Salofalk 1 500 mg depotgranulat.
Förpackningsstorlekar: 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90 och 100 dospåsar Salofalk 3 000 mg depotgranulat.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Tyskland
Tel.: +49 (0) 761 1514-0
Email: zentrale@drfalkpharma.de

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

500 mg:	18621
1 000 mg:	18622
1 500 mg:	25474
3 000 mg:	44129

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

500 mg:	2004-03-05/2017-08-06
1 000 mg:	2004-03-05/2017-08-06
1 500 mg:	2009-04-17/2013-05-26
3 000 mg:	2011-12-02/2013-05-26

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-01-26