

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Salofalk 1 g/puff rektalskum

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 puff innehåller:
Mesalazin 1,0 g

Hjälpämnen med känd effekt

Varje puff av Salofalk rektalskum innehåller 3,44 g propylenglykol, 50 mg natriummetabisulfit och 9,1 mg cetostearylalkohol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Rektalskum.
Vit-gråaktigt till lätt rödaktigt-violett, krämigt fast skum.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av aktiv, mild ulcerös kolit i tjocktarmen (colon sigmoideum) och rektum.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna och äldre

Två administreringar (puffar) en gång dagligen vid sänggående.

Salofalk rektalskum ska användas vid rumstemperatur (20-30 °C, se även avsnitt 6.4)

Applikatorn monteras på behållaren och behållaren omskakas sedan i cirka 20 sekunder innan applikatorn förs in i ändtarmen så långt det är bekvämt. För att administrera Salofalk rektalskum trycks den kupolformade kåpan ner helt och släpps. Detta upprepas två gånger. Observera att sprayen endast fungerar korrekt när den kupolformade kåpan är vänd nedåt. Efter första eller andra aktiveringen, beroende av behov (se nedan) ska applikatorn hållas i position i 10-15 sekunder innan den dras ut ur ändtarmen.

Om patienten har svårigheter att behålla den mängden skum kan skummet också administreras i uppdelade doser: en vid sänggående och den andra under natten (efter uttömning av den första singeldosen) eller tidigt på morgonen. Bäst resultat erhålls när tarmen är tömd innan administrering av Salofalk rektalskum.

I allmänhet avtar en akut episod av en mild ulcerös kolit efter 4-6 veckor. Det rekommenderas att fortsätta underhållsbehandlingen med ett oralt mesalazinpreparat, till exempel Salofalk depotgranulat med för preparatet rekommenderad dosering.

Pediatrisk population

Det finns ringa erfarenhet och endast begränsad dokumentation beträffande effekt hos barn.

Behandlingstid

Behandlingslängden bestäms av läkaren.

Administreringssätt

Rektalt.

4.3 Kontraindikationer

Salofalk rektalskum är kontraindicerat vid

- känd överkänslighet mot salicylater eller mot något av hjälpämnena angivna i avsnitt 6.1.
- gravt nedsatt lever- eller njurfunktion.

Försiktighet

Astmatiker ska behandlas med Salofalk rektalskum med försiktighet eftersom skummet innehåller sulfat som kan orsaka överkänslighetsreaktioner.

4.4 Varningar och försiktighet

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 2 eller 3 tester med 4 veckors intervall.

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

Försiktighet ska 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 rektalskum 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 blodsockersjukdom 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 rektalskum ska avbrytas vid misstänkt eller bekräftad blodsockersjukdom.

Sällsynta fall av mesalazininducerade överkänslighetsreaktioner i hjärtat (myokardit och perikardit) har rapporterats. Behandling med Salofalk rektalskum 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 akuta symtom på överkänslighet, till exempel magkramper, akuta buksmärtor, feber, svår huvudvärk och hudutslag uppträder, ska behandlingen omedelbart avbrytas.

Detta läkemedel innehåller 3,44 g propylenglykol per puff av Salofalk rektalskum. Propylenglykol kan ge hudirritation.

Detta läkemedel innehåller natriummetabisulfat och cetostearylalkohol.

Natriummetabisulfat kan i sällsynta fall ge allvarliga överkänslighetsreaktioner och kramp i luftrören. Cetostearylalkohol kan ge lokala hudreaktioner (t.ex. kontakteksem).

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 föreligger 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.

I ett enda fall efter lång tids användning av en hög dos av mesalazin (2-4 g, peroralt) under graviditeten, njursvikt hos det nyfödda har rapporterats.

Inga studier på djur med Salofalk rektalskum har utförts.

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 rektalskum 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 rektalskum ska endast ges till ammande kvinnor sedan fördelen av behandlingen bedömts uppväga den eventuella risken. Om spädbarnet utvecklar diarré ska amningen avbrytas.

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

Organsystem	Enligt MedDRA-konventionen om frekvens				
	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)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Utspänd buk	Analt obehag; irritation vid administrations- stället, smärtsamma rektala tenesmer			
Blodet och lymfsystemet				Förändrad blodbild (aplastisk anemi, agranulocytos, pancytopeni, neutropeni, leukopeni, trombocytopeni)	
Centrala och perifera nervsystemet			Huvudvärk, yrsel	Perifer neuropati	Idiopatisk intrakraniell hypertoni (se avsnitt 4.4)
Hjärtat			Myokardit, perikardit		
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum				Allergiska och fibrotiska lung- reaktioner (inklusive dyspnoe, hosta, bronkospasm, alveolit, pulmonell eosinofili, lunginfiltrat, pneumonit)	
Magtarmkanalen			Buksmärtor, diarré, gasbesvär, illamående, kräkningar	Akut pankreatit	

Njurar och urinvägar				Försämrad njurfunktion inklusive akut och kronisk interstitiell nefrit och njurinsufficiens	Nefrolitiasis*
Hud och subkutan vävnad	Hudutslag, klåda		Fotosensitivitet	Alopeci	Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN)
Muskuloskeletala systemet och bindväv				Myalgi, artralgi	
Immunsystemet				Överkänslighetsreaktioner såsom allergiskt exantem, läkemedelsutlöst feber, lupus erythematosus syndrom, pankolit.	
Lever och gallvägar				Förändringar i leverfunktionsvärden (transaminasstegring och kolestasvärden), hepatit, kolestatisk hepatit	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel				Oligospermi (reversibel)	

*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

Webbplats: 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 kan också fungera genom att binda fria radikaler i form av reaktiva syreföreningar.

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.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Allmänna egenskaper hos 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 av patientens fenotyp för acetylering. 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, beredningsform 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 modersmjölk, framför allt som N-Ac-5-ASA.

För Salofalk rektalskum gäller särskilt

Distribution

En kombinerad farmakoscintigrafisk/farmakokinetisk studie visade att distributionen av Salofalk rektalskum är homogen och snabb, och att den är nästan fullständig inom 1 timme. Det når ändtarmen, sigmoid kolon och vänster sida av kolon beroende på utbredningen av inflammationen.

Absorption

Absorptionen av mesalazin är snabb och maximal plasmakoncentration för mesalazin och dess metabolit N-Ac-5-ASA uppnås efter cirka 4 timmar. Plasmakoncentrationen av 2 g mesalazin rektal dos av skum är dock jämförbar med en oral dos av 250 mg mesalazin och når en maximal koncentration på ungefär 0,4 µg/ml. Den presystemiska metabolismen är snabb och N-Ac-5-ASA når liksom mesalazin maximal plasmakoncentration efter cirka 4 timmar, men plasmakoncentrationen är cirka 4-5 gånger högre, ungefär 2 µg/ml.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Med undantag av en lokal toleransstudie hos hundar, vilket uppvisade bra rektal tolerans, har inga prekliniska studier utförts med Salofalk rektalskum.

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, 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 inte känd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriummetabisulfid (E223), cetostearylalkohol, polysorbat 60, dinatriumedetat, propylenglykol.
Drivmedel: propan, n-butan, isobutan.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Användes inom 12 veckor efter första öppnandet

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas. Behållaren står under tryck och innehåller 3,75 viktprocent lättantändligt drivmedel. Den får inte komma i kontakt med öppen eld, gnistor eller glödande material, inklusive cigaretter. Skyddas mot direkt solljus och temperaturer över 50 °C och får ej punkteras eller brännas, även när den är tom.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Trycksatt aluminiumbehållare med doseringsventil innehållande 80 g (14 puffar, vilket motsvarar 7 doser) suspension och 14 PVC-applikatorer belagda med vitt mjukt paraffin och flytande paraffin för administrering av skummet.

Förpackningsstorlekar

Förpackning med 1 spraybehållare Salofalk 1 g/puff rektalskum innehållande 80 g suspension (14 puffar, vilket motsvarar 7 doser).

Buntad förpackning med 4 spraybehållare Salofalk 1 g/puff rektalskum innehållande 80 g suspension vardera.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING 27046

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2009-03-20/2013-10-30

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-01-26