

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Salofalk 4 g/60 ml rektalsuspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje behållare av Salofalk rektalsuspension (= 60 ml suspension) innehåller 4 g mesalazin.

Hjälpämnen med känd effekt

En behållare med Salofalk 4 g/60 ml rektalsuspension innehåller 280,8 mg kaliummetabisulfid (E 224) och 60 mg natriumbensoat (E 211).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Rektalsuspension

Krämfärgad till ljus blekbrun homogen suspension som inte innehåller några främmande partiklar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För behandling av akuta skov av ulcerös kolit (en kronisk inflammatorisk sjukdom i tjocktarmen).

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna och äldre

Hos patienter med symptom på akut inflammation administreras innehållet av en behållare (60 ml suspension) in i ändtarmen en gång dagligen vid sänggående.

Pediatrisk population

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

Behandlingstid

Behandlingslängden bestäms av läkaren.

Generella instruktioner för användning

Salofalk rektalsuspension används en gång dagligen vid sänggående.

Behandling med Salofalk rektalsuspension ska administreras regelbundet och konsekvent för att uppnå önskad terapeutisk effekt.

Administreringssätt

Rektal användning.

Bäst resultat erhålls när tarmen är tömd innan administrering av Salofalk rektalsuspension sker.

Förberedelser:

- Behållaren ska skakas i 30 sekunder.
- Därefter tas skyddshatten på behållarens spets bort.
- Behållaren ska hållas på sidorna.

Korrekt position vid administrering beskrivs nedan:

Patienten ska ligga ned på vänster sida med vänstra benet utsträckt och högra benet böjt. Detta underlättar administreringen av den rektala suspensionen samt dess effektivitet.

Administrering av den rektala suspensionen:

- Spetsen på behållaren ska föras långt in i ändtarmen.
- Behållaren ska försiktigt lutas nedåt en aning och därefter sammanpressas långsamt.
- När behållaren är tom dras den försiktigt ut.
- Patienten ska fortsätta att ligga ned i denna position i minst 30 minuter för att möjliggöra för innehållet i behållaren att sprida sig i hela ändtarmen.
- Om möjligt ska den rektala suspensionen ges möjlighet att utöva sin effekt hela natten.

4.3 Kontraindikationer

Salofalk rektalsuspension är kontraindicerat vid:

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

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 iaktas 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 rektalsuspension omedelbart avbrytas.

Fall av nefrolitiasis har rapporterats vid användningen av mesalazin, inklusive stenar med ett mesalazinnehåll 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 rektalsuspension ska avbrytas vid misstänkt eller bekräftad bloddyskrasi.

Sällsynta fall av mesalazininducerade överkänslighetsreaktioner i hjärtat (myokardit och perikardit) har rapporterats. Behandling med Salofalk rektalsuspension 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 magkramp, akuta buksmärtor, feber, svår huvudvärk och hudutslag uppträder, ska behandlingen omedelbart avbrytas.

Salofalk 4 g/60 ml behållare innehåller kaliummetabisulfit vilket i sällsynta fall kan ge allvarliga överkänslighetsreaktioner och kramp i luftrören.

Detta läkemedel innehåller 60 mg natriumbensoat i varje behållare av Salofalk 4 g/60 ml rektalsuspension. Natriumbensoat kan orsaka lokal irritation.

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. Ett enskilt fall av försämrad njurfunktion hos ett nyfött barn har rapporterats efter hög, långvarig dos av mesalazin (2-4 g/dag, 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 rektalsuspension 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 kan inte uteslutas hos spädbarnet. Salofalk rektalsuspension ska därför ges till ammande mödrar först sedan fördelen av behandlingen bedömts uppväga den eventuella risken. Om det 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

Organsystem	Enligt MedDRA- konventionen om frekvens			
	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	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)	
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk, yrsel	Perifer neuropati	Idiopatisk intrakraniell hypertoni (se avsnitt 4.4)
Hjärtat		Myokardit, perikardit		

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Allergiska och fibrotiska lungreaktioner (inklusive dyspnö, 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
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

Rektalt administrerat mesalazin har i hög grad lokala effekter på tarmmukosan och i submukosan, som når från tarmens luminala sida.

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 rektalsuspension gäller särskilt

Distribution

En scintigrafisk studie hos patienter med mild till måttlig akut ulcerös kolit visade att rektal suspension, vid start av behandling samt vid remission efter 12 veckor, distribueras främst till ändtarmen och sigmoidkolon samt i en mindre utsträckning till colon descendens.

Absorption och eliminering

Vid en studie med patienter med ulcerös kolit i remission uppnåddes maximala plasmakoncentrationer på 0,92 µg/ml 5-ASA och 1,62 µg/ml N-Ac-5-ASA efter cirka 11-12 timmar vid steady-state. Elimineringshastigheten var cirka 13 % (45 timmars värde), det mesta (cirka 85 %) eliminerat i form av metaboliten N-Ac-5-ASA.

Steady-state plasmakoncentrationen av 5-ASA samt N-Ac-5-ASA hos barn med en kronisk inflammatorisk tarmsjukdom och som behandlats med Salofalk var 0,5-2,8 µg/ml respektive 0,9-4,1 µg/ml.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data 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 inte känd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Karbomer 35 000

Kaliumacetat

Kaliummetabisulfit (E 224, max 0,28 g, motsvarande max 0,16 g svaveldioxid)

Natriumbensoat (E 211)

Natriumedetat

Vatten, renat

Xantangummi

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar. Förvaras i försluten originalförpackning. Ljuskänsligt

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Engångsbehållare: Rund, vit, veckad LDPE behållare med en grön LDPE skyddshatt.

Förpackningsstorlek: 7 engångsbehållare

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

42221

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 16 oktober 2009
Datum för den senaste förnyelsen: 19 juni 2013

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-01-26