

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Salofalk® 1 g/painallus rektaalivaaho

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi painallus sisältää:

1,0 g mesalatsiinia

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi painallus Salofalk-rektaalivaahtoa sisältää 3,44 g propyleeniglykolia, 50 mg natriummetabisulfiittia ja 9,1 g setostearyylialkoholia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Rektaalivaaho.

Valkeanharmaa tai hieman punertavanvioletti, pehmeä, kiinteä vaahto.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Sigmasuolta ja peräsuolta affisioivan aktiivisen, lievän colitis ulcerosan hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja iäkkäät potilaat

Kaksi painallusta valmistetta kerran vuorokaudessa nukkumaanmenon yhteydessä.

Salofalk-rektaalivaahtoa tulee käyttää huoneenlämmössä (20 – 30 °C), ks. myös kohta 6.4. Kun pakkaukseen on kiinnitetty asetin, sitä ravistellaan noin 20 sekunnin ajan. Tämän jälkeen asetin työnnetään niin pitkälle peräsuoleen kuin se mukavasti menee. Salofalk-rektaalivaaho annetaan painamalla pumpun kupoliosa kokonaan pohjaan ja päästetään se vapaaksi. Huomaa, että lääkkeen anto onnistuu vain, kun pumpun kupoliosa on alaspäin. Kun ensimmäinen tai toinen painallus on otettu (kuten tarpeellista, ks. alla), asetin jätetään paikoilleen 10–15 sekunnin ajaksi, minkä jälkeen se otetaan pois peräsuolesta. Jos potilaan on vaikeaa pitää tätä vaahtomäärää suolessaan, lääke voidaan ottaa myös jaettuna kahteen annokseen. Yksi annos otetaan nukkumaanmenon yhteydessä ja toinen yöllä (kun ensimmäinen annos on tyhjennetty suolesta) tai varhain aamulla. Parhaat tulokset saavutetaan, kun suoli tyhjennetään ennen Salofalk-rektaalivaahdon ottamista.

Lievän colitis ulcerosan akuuttivaihe lievittyy yleisesti ottaen 4–6 viikon kuluessa. On suositeltavaa jatkaa ylläpitohoitoa jollakin suun kautta otettavalla mesalatsiinivalmisteella, esim. Salofalk depotrakeilla, kyseistä valmistetta varten suositellulla annoksella.

Pediatriset potilaat

Kliinistä kokemusta lasten hoidosta ja näyttöä tehosta lasten lääkityksessä on vain vähän.

Hoidon kesto

Lääkäri päättää hoidon keston.

Antotapa

Peräsuoleen.

4.3 Vasta-aiheet

Salofalk-rektaalivaaho on vasta-aiheinen, jos potilaalla on

- anamneesissa yliherkkyys salisylaateille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta

Varoitus

Astmaatikkojen hoidossa Salofalk-rektaalivaahdolla on noudatettava varovaisuutta, sillä vaahdon sisältämä sulfiitti voi aiheuttaa yliherkkyysreaktioita.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ennen hoitoa ja hoidon aikana tehdään hoitavan lääkärin päätöksen mukaan verikokeita (verisolujen erittelylaskenta, maksan toimintakokeet kuten ALAT- ja ASAT-arvot, seerumin kreatiniini) ja virtsa-kokeita (liuskatestit). Yleisesti ottaen on suositeltavaa tehdä kontrollitutkimukset 14 päivän kuluttua hoidon aloittamisesta ja tämän jälkeen vielä 2–3 kertaa 4 viikon välein.

Jos löydökset ovat normaalit, kontrollitutkimuksia tulee tehdä 3 kk välein. Jos uusia oireita ilmenee, kontrollitutkimukset on tehtävä heti.

On suositeltavaa noudattaa varovaisuutta, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta.

Mesalatsiinia ei pidä käyttää, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta. Mesalatsiinin aiheuttaman munuaistoksisuuden mahdollisuus tulee ottaa huomioon, jos munuaistoiminta heikkenee hoidon aikana. Tällöin Salofalk-rektaalivaahdon käyttö on lopetettava välittömästi.

Nefrolitiaasitapauksia on raportoitu mesalatsiinin käytön yhteydessä koskien myös munuaiskiviä, jotka ovat 100 prosenttisesti mesalatsiinia. On suositeltavaa varmistaa riittävä nesteen saanti hoidon aikana.

Mesalatsiini voi aiheuttaa virtsan värjäytymisen punaruskeaksi, kun se on ollut kontaktissa natriumhypokloriitin kanssa (esim. WC:ssä, joka on pesty natriumhypokloriitilla, jota tietyt valkaisevat puhdistusaineet sisältävät).

Vakavaa veren dyskrasiaa on raportoitu hyvin harvoin mesalatsiinin käytön yhteydessä. Hematologiset tutkimukset tulee tehdä, jos potilaalla on selittämätöntä verenvuotoa, mustelmia, purppuraa, anemiasa, kuumetta tai nielun ja kurkunpään kipua. Salofalk-rektaalivaahdon käyttö on lopetettava, jos veren dyskrasiaa epäillään tai se todetaan.

Mesalatsiinin aiheuttamia sydämen yliherkkyysreaktioita (myokardiittia ja perikardiittia) on raportoitu harvoin. Tällöin Salofalk-hoito on lopetettava välittömästi.

Potilaita, joilla on jokin keuhkosairaus, tulee seurata hyvin huolellisesti mesalatsiinihoidon aikana. Tämä koskee etenkin astmaatikkoja.

Vakavat ihoon kohdistuvat haittavaikutukset

Mesalatsiinihoidon yhteydessä on ilmoitettu vakavia ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia, mukaan lukien yleisoireista eosinofiilistä oireyhtymää (DRESS), Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysia.

Mesalatsiinin käyttö on lopetettava heti, jos potilaalla ilmenee vakavien ihoreaktioiden oireita ja löydöksiä, kuten ihottumaa, limakalvovaurioita tai muita merkkejä yliherkkyudesta.

Jos potilaalla on esiintynyt aiemmin haittavaikutuksia sulfasalatsiinia sisältävien valmisteiden käytön yhteydessä, lääkärin tulee seurata hänen tilaansa tarkoin mesalatsiinihoidon alkuvaiheissa. Jos Salofalk-rektaalivaahdo aiheuttaa akuutteja intoleranssiongelmia kuten vatsan kouristuksia, akuuttia vatsakipua, kuumetta, vaikeaa päänsärkyä tai ihottumaa, hoito tulee lopettaa heti.

Tämä lääkevalmiste sisältää 3,44 g propyleeniglykolia per painallus Salofalk-rektaalivaahdo. Propyleeniglykoli saattaa aiheuttaa ihoärsytystä.

Tämä lääkevalmiste sisältää natriummetabisulfiittia ja setostearyylialkoholia. Natriummetabisulfiitti saattaa harvoin aiheuttaa vakavia yliherkkyysoireita ja bronkospasmeja. Setostearyylialkoholi saattaa aiheuttaa paikallisia ihoireita (esim. kosketusihottumaa).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Spesifisiä yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Jos potilas käyttää samanaikaisesti atsatiopriinia, 6-merkaptopuriinia tai tioguaniniinia, on otettava huomioon, että atsatiopriinin, 6-merkaptopuriinin tai tioguaniniinin myelosuppressiiviset vaikutukset saattavat voimistua.

On heikkoa näyttöä siitä, että mesalatsiini saattaa heikentää varfariinin antikoagulanttivaikutusta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa riittäviä tietoja mesalatsiinin käytöstä raskaana oleville naisille.

Tiedot niukasta määrästä raskauksia viittaavat kuitenkin siihen, ettei mesalatsiinilla olisi haitallista vaikutusta raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen terveyteen. Tähän mennessä saatavana ei ole muita relevantteja epidemiologisia tietoja.

Yksittäistapauksena on raportoitu munuaisten vajaatoiminta vastasyntyneellä, kun raskauden aikana oli käytetty suurta annosta mesalatsiinia (2–4 g, suunkautta) pitkäaikaisesti.

Salofalk-rektaalivaahdolla ei ole tehty lisääntymistutkimuksia eläimillä.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suun kautta annetulla mesalatsiinilla suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen.

Salofalk-rektaalivaahdo saa käyttää raskauden aikana vain, jos hoidon mahdolliset hyödyt ylittävät siihen mahdollisesti liittyvät riskit.

Imetys

N-asetyyli-5-aminosalisyylisäilyhappo ja vähäisemmässä määrin myös mesalatsiini erittyvät rintamaitoon. Valmisteen käytöstä imetyksen aikana on toistaiseksi vain niukasti tietoa. Yliherkkyysoireiden kuten ripulin mahdollisuutta imeväisellä ei voida sulkea pois. Näin ollen Salofalk-rektaalivaahdo tulee käyttää imetyksen aikana vain, jos hoidon mahdolliset hyödyt ylittävät siihen mahdollisesti liittyvät riskit. Jos imeväiselle kehittyy ripulia, imetys tulee lopettaa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Mesalatsiinilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä-luokka	MedDRA-luokituksen mukainen esiintymistiheys				
	Yleinen ($\geq 1/100$, <1/10)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, <1/100)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, <1/1\ 000)	Hyvin harvinainen (<1/10\ 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Vatsan pullotus	Peräaukon epämukava tunne, antopaikan ärsytys, ulostuspakko			
<i>Veri ja imukudos</i>				Verenkuvan muutokset (aplastinen anemia, agranulosytoosi, pansytopenia, neutropenia, leukopenia, trombosytopenia)	
<i>Hermosto</i>			Päänsärky, heitehuimaus	Perifeerinen neuropatia	
<i>Sydän</i>			Myokardiitti, perikardiitti		
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>				Allergiset ja fibroottiset keuhkoreaktiot (mukaan lukien hengenahdistus, yskä, bronkospasmi, alveoliitti, eosinofiilinen keuhkokuume, keuhkojen infiltraatit, pneumoniitti)	
<i>Ruoansulatus-elimistö</i>			Vatsakipu, ripuli, ilmavaivat, pahoinvointi, oksentelu	Akuutti haimatulehdus	
<i>Munuaiset ja virtsatiet</i>				Munuaistoiminnan häiriöt, mm. akuutti ja krooninen interstitiaalinen friitti ja munuaisten vajaatoiminta	Nefrolitiaasi*

Elinjärjestelmä- luokka	MedDRA-luokituksen mukainen esiintymistiheys				
	Yleinen ($\geq 1/100$, <1/10)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, <1/100)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, <1/1\ 000)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
<i>Iho ja ihonalainen kudos</i>	Ihottuma, kutina		Valoherkkyys	Hiustenlähtö	Yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS), Stevens- Johnsonin oireyhtymä (SJS), toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN)
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>				Lihäs- ja nivelkipu	
<i>Immuuni- järjestelmä</i>				Allerginen eksanteema, lääkekuume, lupus erythematosuksen kaltainen oireyhtymä, pankoliitti	
<i>Maksa ja sappi</i>				Maksa-arvojen muutokset (transaminaasi- arvojen ja kolestaasi- parametrien suureneminen), maksatulehdus, kolestaattinen hepatiitti	
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>				(Korjautuva) oligospermia	

*Katso kohta 4.4 lisätietoja varten

Mesalatsiinihoidon yhteydessä on ilmoitettu vakavia ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia, mukaan lukien yleisoireista eosinofiilistä oireyhtymää (DRESS), Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä (ks. kohta 4.4).

Valoherkkyys

Vakavammista reaktioista on ilmoitettu potilailla, joilla on aiempi ihosairaus, kuten atooppinen ihotulehdus tai atooppinen ihottuma.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin.

23991185

Terveysthuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostuksesta on niukasti tietoja (esimerkiksi itsemurhayritys suurten oraalisten mesalatsiiniannosten yhteydessä), eivätkä ne viittaa munuais- eikä maksatoksisuuteen. Spesifistä vastalääkettä ei ole. Hoito on oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: suolistotulehdusten lääkkeet, aminosalisyylihapo ja sitä muistuttavat lääkkeaineet, ATC-koodi: A07EC02

Vaikutusmekanismi

Tulehdusta lievittävän vaikutuksen mekanismia ei tunneta. *In vitro* tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että lipoksigenaasin estolla voi olla osuutta asiaan. Lääkkeen on myös osoitettu vaikuttavan suolen limakalvon prostaglandiinipitoisuuksiin. Mesalatsiini saattaa myös siepata reaktiivisia happiradikaaleja. Mesalatsiini vaikuttaa lähinnä paikallisesti suolen limakalvoon sekä suolen luumenin puolelta myös limakalvon alaiseen kudokseen. Siksi on tärkeää, että mesalatsiini pääsee kulkeutumaan tulehdusalueille. Mesalatsiinin systeemillä biologisella hyötyosuudella ja plasman lääkeainepitoisuuksilla ei ole merkitystä hoitotehon kannalta, mutta ne vaikuttavat valmisteen turvallisuuteen.

5.2 Farmakokinetiikka

Yleistä tietoa mesalatsiinista

Imeytyminen

Mesalatsiinia imeytyy eniten suolen proksimaalisilta alueilta ja vähiten sen distaalisilta alueilta.

Biotransformaatio

Mesalatsiini metaboloituu sekä presysteemisesti suolen limakalvolla että maksassa farmakologisesti inaktiivisesti N-asetyyli-5-aminosalisylihapoksi (N-Ac-5-ASA). Asetylaatio ei nähtävästi riipu potilaan asetylaatiofenotyypistä. Osa asetylaatiosta tapahtuu nähtävästi paksusuolen bakteerien vaikutuksesta. Mesalatsiini sitoutuu 43-prosenttisesti ja N-Ac-5-ASA taas 78-prosenttisesti proteiineihin.

Eliminaatio

Mesalatsiini ja sen metaboliitti N-Ac-5-ASA eliminoituvat ulosteeseen (valtaosa), munuaisten kautta (20–50 % riippuen antotavasta, valmistemuodosta ja mesalatsiinin vapautumistavasta) ja sappeen (vähäinen osuus). Munuaisten kautta erittyy lähinnä N-Ac-5-ASAA. Noin 1 % suun kautta otettavasta kokonaimesalatsiiniannoksesta erittyy rintamaitoon, lähinnä N-Ac-5-ASAn muodossa.

Salofalk-rektaalivaahtoa koskevaa spesifistä tietoa

Jakautuminen

Yhdistetty farmakoskintigrafinen/farmakokineettinen tutkimus osoitti, että Salofalk-vaahdo leviää homogeenisesti ja nopeasti ja on lähes täysin levinnyt 1 tunnin kuluessa. Se leviää peräsuolen, sigmoid-suolen ja paksusuolen vasemman puolen alueelle tulehduksen laajuudesta riippuen.

Imeytyminen

Mesalatsiini imeytyy nopeasti, ja mesalatsiinin ja sen metaboliitin, N-Ac-5-ASAn, huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan noin 4 tunnissa. Rektaalivaahdona otetulla 2 g mesalatsiiniannoksella saavutettavat plasman lääkeainepitoisuudet ovat kuitenkin samaa luokkaa kuin 250 mg oraalilla mesalatsiiniannoksella saavutetaan, ja maksimipitoisuudet ovat noin 0,4 µg/ml. Presysteeminen metabolia on nopeaa, ja mesalatsiinin lisäksi myös N-Ac-5-ASA saavuttaa maksimipitoisuutensa plasmassa noin 4 tunnissa. Pitoisuudet plasmassa ovat kuitenkin 4–5 kertaa suuremmat, noin 2 µg/ml.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Salofalk-vaahdolla ei ole tehty prekliinisiä tutkimuksia lukuun ottamatta yhtä koirilla tehtyä paikallistoleranssitutkimusta, jossa rektaalisesti annetun valmisteen todettiin olevan hyvin siedetty.

Farmakologista turvallisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta (rotta) sekä lisääntymistoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Toistuvan altistuksen toksisuutta koskevissa tutkimuksissa, joissa käytettiin suuria suun kautta annettuja mesalatsiiniannoksia, on havaittu munuaistoksisuutta (papillanekroosi ja epiteelivauriot proksimaalisen tubuluksen pars convolutassa tai koko nefronin alueella). Ilmiön kliinistä merkitystä ei tunneta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriummetabisulfiitti (E 223)
Setostearyylialkoholi
Polysorbaatti 60
Dinatriumedetaatti
Propyleeniglykoli

Ponneaineet:

Propaani
N-butaani
Isobutaani

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.
Ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen: 12 viikkoa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä. Pakkaus on painepakkaus, ja 3,75 painoprosenttia sen sisällöstä on syttyvää ponneainetta. Eristettävä sytytyslähteistä, kipinöistä tai

hehkuvasta materiaalista, myös tupakasta. Suojeltava suoralta auringonpaisteelta ja yli 50 °C lämpötiloilta. Ei saa puhkaista eikä polttaa tyhjänäkään.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

Alumiininen painepakkaus, jossa on annosventtiili ja 80 g (14 painallusta, jotka vastaavat 7 annosta) suspensiota ja jonka kanssa toimitetaan 14 vaahdon annosteluun tarkoitettua PVC-asetinta, jotka on päällystetty valkovaseliinilla ja nestemäisellä parafiinilla.

Pakkaus koot

Alkuperäispakkaus, jossa yksi Salofalk rektaalivaaho –painepakkaus, joka sisältää 80 g suspensiota (14 painallusta, jotka vastaavat 7 annosta).

Monipakkaus, jossa neljä Salofalk rektaalivaaho –painepakkausta, joissa kussakin 80 g suspensiota.

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

25076

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30. huhtikuuta 2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

05.01.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Salofalk 1 g/puff rektalskum

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En puff innehåller:
1,0 g mesalazin

Hjälpämnen med känd effekt

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

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

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

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av aktiv, mild ulcerös kolit i sigmoidkolon och rektum.

4.2 Dosering och administreringsätt

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). Applikatoren monteras på behållaren och behållaren omskakas sedan i cirka 20 sekunder innan applikatoren förs in i ändtarmen så långt det är bekvämt. För att administrera Salofalk rektalskum trycks den kupolformade kåpan ner helt och släpps. Observera att sprayen endast fungerar korrekt när den kupolformade kåpan är vänd nedåt. Efter första eller andra aktiveringen, beroende av behov (se nedan), ska applikatoren 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 mesalazin preparat, till exempel Salofalk depotgranulat med för preparatet rekommenderad dosering.

Pediatrisk population

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

Behandlingstid

23991185

Behandlingslängden bestäms av läkaren.

Administreringssätt

Rektal användning.

4.3 Kontraindikationer

Salofalk rektalskum är kontraindicerat om patienten har

- känd överkänslighet mot salicylater eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- gravt nedsatt lever- eller njurfunktion

Varning

Astmatiker skall behandlas med Salofalk rektalskum med försiktighet eftersom skummet innehåller sulfit som kan orsaka överkänslighetsreaktioner.

4.4 Varningar och försiktighet

Kontroll av blodprover (differentierad blodstatus, leverfunktionstester såsom ALT eller AST, 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 2 eller 3 tester med 4 veckors intervall.

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

Försiktighet skall iaktas hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Mesalazin bör inte användas av patienter med nedsatt njurfunktion. Mesalazininducerad renal toxicitet skall tas i beaktande om njurfunktionen försämras under behandlingen. Om så är fallet ska behandling 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 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 rektalskum ska avbrytas vid misstänkt eller bekräftad bloddyskrasi.

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

Patienter med någon lungsjukdom skall övervakas mycket noga under behandling med mesalazin. Detta gäller särskilt patienter med astma.

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.

Patienter som tidigare fått biverkningar av preparat innehållande sulfasalazin skall noga övervakas av läkaren vid påbörjande av en behandling med mesalazin. Om Salofalk rektalskum förorsakar akuta symtom på överkänslighet, till exempel magkramper, akuta buksmärter, feber, svår huvudvärk eller hudutslag, skall 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 bronkospasm. Cetostearylalkohol kan ge lokala hudreaktioner (t.ex. kontakteksem).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga specifika interaktionsstudier har utförts.

Hos patienter som samtidigt behandlas med azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin bör risken för ökade myelosuppressiva effekter 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 från användningen av mesalazin i gravida kvinnor.

Data 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 finns inga andra 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 reproduktionsstudier 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 skall endast ges till gravida kvinnor om de eventuella fördelarna av behandlingen uppväger de eventuella riskerna.

Amning

N-acetyl-5-aminosalicylsyra, och i mindre utsträckning mesalazin, utsöndras i bröstmjölk. Hittills finns det endast begränsad mängd data från användning under amning. Överkänslighetsreaktioner som t.ex. diarré hos spädbarnet kan inte uteslutas. Därför skall Salofalk rektalskum endast ges till ammande mödrar om de eventuella fördelarna av behandlingen uppväger de eventuella riskerna. 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

Organsystemklass	Enligt MedDRA-konventionen om frekvens				
	Vanliga (≥ 1/100,	Mindre vanliga (≥ 1/1 000,	Sällsynta (≥ 1/10 000,	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens (kan

Organsystemklass	Enligt MedDRA-konventionen om frekvens				
	< 1/10)	< 1/100)	< 1/1 000)	(< 1/10 000)	inte beräknas från tillgängliga data)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Utspänd buk	Analt obehag, irritation vid administrationsstället, rektala tenesmer			
Blodet och lymfsystemet				Förändrad blodbild (aplastisk anemi, agranulocytos, pancytopeni, neutropeni, leukopeni, trombocytopeni)	
Centrala och perifera nervsystemet			Huvudvärk, yrsel	Perifer neuropati	
Hjärtat			Myokardit, perikardit		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum				Allergiska och fibrotiska lungreaktioner (inklusive dyspné, 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				Myalgi, artralgi	

Organsystemklass	Enligt MedDRA-konventionen om frekvens				
bindväv					
Immunsystemet				Allergiskt exantem, läkemedelsutlöst feber, lupus erythematosus syndrom, pankolit	
Lever och gallvägar				Förändringar i leverfunktionsvärden (ökning av transaminas- 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 har rapporterats hos patienter med tidigare 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:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

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 *in vitro*-studier tyder på att hämning av lipoxygenas kan spela en roll. Effekter på prostaglandinkoncentrationerna i tarmslemhinnan har också påvisats. Mesalazin kan också binda reaktiva syreföreningar. Mesalazin har framför allt lokala effekter på tarmslemhinnan och i slemhinnevävnaden, som nås från tarmens luminala sida. Det är därför viktigt att mesalazin finns tillgängligt i det inflammerade området. Den systemiska biotillgängligheten och plasmakoncentrationen av mesalazin har därför ingen relevans för den terapeutiska effekten utan snarare ur säkerhetssynpunkt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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 tarmslemhinnan 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 tydligen 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), via njurarna (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 bröstmjölk, 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, sigmoidkolon 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 skum.

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, gentoxicitet, karcinogenicitet (råtta) och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa. I toxicitetsstudier med upprepad dosering av höga orala doser mesalazin har njurtoxicitet (papillär nekros och epitelskador i pars convoluta i den proximala tubuli eller i hela nefronet) observerats. Den kliniska relevansen av dessa fynd är inte känd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriummetabisulfit (E 223)
Cetostearylalkohol
Polysorbat 60
Dinatriumedetat
Propylenglykol

Drivmedel:

Propan
N-butan
Isobutan

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.
Efter första administreringen: 12 veckor.

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 viktsprocent 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.

Förpackningsstorlekar

Originalförpackning med 1 trycksatt behållare Salofalk rektalskum innehållande 80 g suspension (14 puffar, vilket motsvarar 7 doser).

Flerförpackning med 4 trycksatta behållare Salofalk rektalskum innehållande 80 g suspension vardera.

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
79108 Freiburg
Tyskland

23991185

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

25076

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

30.04.2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

05.01.2024