



Salofalk® 1g Rektalschaum

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Salofalk® 1g Rektalschaum
Mesalazin

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Sprühstoß enthält 1,0 g Mesalazin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Jeder Sprühstoß Salofalk® Rektalschaum enthält 3,44 g Propylenglycol, 50 mg Natriummetabisulfit und 9,1 mg Cetylstearylalkohol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Rektalschaum

Weiß-gräulicher bis leicht rötlich-violetter, cremiger, fester Schaum

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von leichter aktiver Colitis ulcerosa des Sigmoids und Rektums

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Patienten

Einmal täglich vor dem Schlafengehen 2 Sprühstöße. Salofalk® Rektalschaum sollte bei Anwendung Raumtemperatur haben (zwischen 20°C und nicht mehr als 30°C; siehe auch Abschnitt 6.4). Der Behälter wird zuerst mit einem Applikator versehen und anschließend etwa 20 Sekunden lang geschüttelt, bevor der Applikator so tief in das Rektum eingeführt wird, wie es dem Patienten bequem möglich ist. Um eine Dosis Salofalk® Rektalschaum zu verabreichen, wird der Pumpkopf ganz heruntergedrückt und wieder losgelassen. Es ist zu beachten, dass die Sprühdose nur dann einwandfrei funktionieren kann, wenn der Pumpkopf nach unten weist. Nach Verabreichung des ersten oder zweiten Sprühstoßes, je nach den Bedürfnissen des einzelnen Patienten (siehe unten), sollte der Applikator 10 bis 15 Sekunden lang in Position gehalten werden, bevor er aus dem Rektum herausgezogen wird.

Hat der Patient Schwierigkeiten, diese Menge Rektalschaum zu halten, kann der Schaum auch in zwei getrennten Gaben verabreicht werden: einmal vor dem Schlafengehen und das andere Mal während der Nacht bzw. frühmorgens (nach Ausscheidung der ersten Einzeldosis).

Die besten Ergebnisse werden erreicht, wenn der Darm vor der Anwendung von Salofalk® Rektalschaum entleert wird.

Im Allgemeinen klingt ein leichter akuter Schub der Colitis ulcerosa nach 4–6 Wochen ab. Es wird empfohlen die Erhaltungstherapie mit einem oralen Mesalazin-Präparat, z.B. Salofalk® Granu-Stix, in der Dosierung wie sie für dieses Präparat empfohlen ist, weiterzuführen.

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit bei Kindern ist nur in begrenztem Umfang belegt. Bei der Anwendung liegen wenige Erfahrungen vor.

Art der Anwendung
rektale Anwendung

4.3 Gegenanzeigen

Salofalk® Rektalschaum darf nicht angewendet werden bei Patienten mit:

- bekannter Überempfindlichkeit gegen Sali-cylate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen

Vorsicht

Salofalk® Rektalschaum sollte bei Asthmatikern mit Vorsicht eingesetzt werden, da das im Schaum enthaltene Sulfit Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen kann.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Blutuntersuchungen (Differenzialblutbild; Leberfunktionsparameter wie ALT oder AST; Serum-Kreatinin) und Urinstatus (Teststreifen) sollten vor und während der Behandlung nach Ermessen des behandelnden Arztes erhoben werden. Als Richtlinie werden Kontrolluntersuchungen 14 Tage nach Beginn der Behandlung und dann 2- bis 3-mal nach jeweils weiteren 4 Wochen empfohlen.

Bei normalem Befund sind vierteljährliche, beim Auftreten zusätzlicher Krankheitszeichen sofortige Kontrolluntersuchungen erforderlich.

Vorsicht ist bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen geboten.

Mesalazin sollte nicht bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen angewendet werden. Wenn sich die Nierenfunktion während der Behandlung verschlechtert, sollte an eine Mesalazin-bedingte Nephrotoxizität gedacht werden. Wenn dies der Fall ist, muss der Salofalk® Rektalschaum sofort abgesetzt werden.

Es wurden Fälle von Nephrolithiasis bei Verabreichung von Mesalazin gemeldet, einschließlich Nierensteinen mit einem Gehalt von 100% Mesalazin. Es wird empfohlen, während der Behandlung eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr sicherzustellen.

Mesalazin kann nach Kontakt mit Natriumhypochlorit-Bleichmitteln zu einer rotbraunen Verfärbung des Urins führen (z.B. in Toiletten, die mit dem in bestimmten Bleichmitteln enthaltenen Natriumhypochlorit gereinigt wurden).

In sehr seltenen Fällen wurde unter Mesalazin über schwerwiegende Blutdyskrasien berichtet. Es sollten hämatologische Untersuchungen durchgeführt werden, wenn Patienten unter unerklärlichen Blutungen, blauen Flecken, Purpura, Anämie, Fieber oder Pharyngolaryngealschmerzen leiden. Bei vermuteten oder bestätigten Blutdyskrasien muss der Salofalk® Rektalschaum abgesetzt werden.

Durch Mesalazin ausgelöste kardiale Überempfindlichkeitsreaktionen (Myokarditis und Perikarditis) wurden selten gemeldet. Salofalk® Rektalschaum muss dann sofort abgesetzt werden.

Patienten mit einer Lungenfunktionsstörung, vor allem Asthma, sollten während der Therapie mit Mesalazin besonders sorgfältig überwacht werden.

Schwere Nebenwirkungen der Haut

Es wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (Severe cutaneous adverse reactions, SCARs), einschließlich Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), im Zusammenhang mit Mesalazin-Behandlungen berichtet.

Mesalazin sollte beim ersten Auftreten von Anzeichen und Symptomen schwerer Hautreaktionen wie z.B. Hautausschlag, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeit abgesetzt werden.

Bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Sulfasalazin-haltigen Präparaten sollte die Behandlung mit Mesalazin unter sorgfältiger ärztlicher Kontrolle begonnen werden. Sollte Salofalk® Rektalschaum akute Unverträglichkeitsreaktionen wie z.B. Bauchkrämpfe, akute Bauchschmerzen, Fieber, schwere Kopfschmerzen und Hautausschläge auslösen, ist die Behandlung sofort abzubrechen.

Dieses Arzneimittel enthält 3,44 g Propylenglycol pro Sprühstoß Salofalk® Rektalschaum. Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

Dieses Arzneimittel enthält Natriummetabisulfit und Cetylstearylalkohol. Natriummetabisulfit kann in seltenen Fällen schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchialkrämpfe (Bronchospasmen) hervorrufen. Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Spezielle Interaktionsstudien wurden nicht durchgeführt.

Bei Patienten, die gleichzeitig mit Azathioprin, 6-Mercaptopurin oder Tioguanin behandelt werden, sollte mit einem Anstieg des myelosuppressiven Effektes von Azathioprin, 6-Mercaptopurin oder Tioguanin gerechnet werden.

Es gibt einen schwachen Hinweis darauf, dass Mesalazin die gerinnungshemmende Wirkung von Warfarin verringern kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Mesalazin bei schwangeren Frauen vor. Informationen zu einer begrenzten Anzahl von Schwangerschaften lassen aber keine negativen Auswirkungen

Salofalk® 1g Rektalschaum

von Mesalazin auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Foetus oder des Neugeborenen erkennen. Derzeit sind keine weiteren relevanten epidemiologischen Informationen verfügbar. In einem Einzelfall wurde unter der Langzeitanwendung einer hohen Mesalazin-Dosis (2–4 g/Tag, oral) während der Schwangerschaft von Nierenversagen bei einem Neugeborenen berichtet.

Mit Salofalk® Rektalschaum wurden keine tierexperimentellen Studien durchgeführt.

Tierexperimentelle Studien mit oral verabreichtem Mesalazin lassen keine direkten oder indirekten negativen Effekte hinsichtlich Trächtigkeit, embryonaler/foetaler Entwicklung, Geburt oder postnataler Entwicklung erkennen.

Salofalk® Rektalschaum sollte während der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen das mögliche Risiko übersteigt.

Stillzeit

N-Acetyl-5-Aminosalicylsäure und in geringerem Umfang Mesalazin werden in die Muttermilch ausgeschieden. Derzeit liegen nur begrenzte Erfahrungen mit Mesalazin während der Stillzeit bei Frauen vor. Überempfindlichkeitsreaktionen wie Durchfall beim Säugling können nicht ausgeschlossen werden.

Daher sollte Salofalk® Rektalschaum während der Stillzeit nur angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen das mögliche Risiko übersteigt. Falls der Säugling Durchfall entwickelt, sollte das Stillen beendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Mesalazin hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle

Es wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (Severe cutaneous adverse reactions, SCARs), einschließlich Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidemaler Nekrolyse (TEN), im Zusammenhang mit Mesalazin-Behandlungen berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Systemorganklasse	Häufigkeit nach MedDRA-Konvention				
	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der ver- fügbaren Daten nicht abschätzbar)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Abdominales Spannungsgefühl	Analbeschwerden, Reizung am Verabreichungsort, schmerzhafter Stuhldrang			
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Blutbildveränderungen (aplastische Anämie, Agranulozytose, Panzytopenie, Neutropenie, Leukopenie, Thrombozytopenie)	
Erkrankungen des Nervensystems			Kopfschmerzen, Schwindel	Periphere Neuropathie	
Herzerkrankungen			Myokarditis, Perikarditis		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums				Allergische und fibrotische Lungenreaktionen (einschließlich Dyspnoe, Husten, Bronchospasmus, Alveolitis, pulmonale Eosinophilie, Lungeninfiltrat, Pneumonitis)	
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes			Abdominalschmerzen, Diarrhö, Flatulenz, Übelkeit, Erbrechen	Akute Pankreatitis	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Nierenfunktionsstörungen, einschließlich akuter und chronischer interstitieller Nephritis und Niereninsuffizienz	Nephrolithiasis*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Ausschlag, Pruritus		Lichtempfindlichkeit	Alopezie	Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidemiale Nekrolyse (TEN)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen				Myalgie, Arthralgie	
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeitsreaktionen wie allergisches Exanthem, Medikamentenfieber, Lupus-erythematodes-Syndrom, Pankolitis	

Fortsetzung Tabelle auf Seite 3



Salofalk® 1g Rektalschaum

Fortsetzung Tabelle

Systemorganklasse	Häufigkeit nach MedDRA-Konvention				
	Häufig ($\geq 1/100$, < 1/10)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, < 1/100)	Selten ($\geq 1/10.000$, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der ver- fügbaren Daten nicht abschätzbar)
Leber- und Gallen- erkrankungen				Veränderungen der Leber- funktionsparameter (Anstieg der Transaminasen und Cholestaseparameter), Hepatitis, cholestatische Hepatitis	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane				Oligospermie (reversibel)	

* Nähere Informationen sind Abschnitt 4.4 zu entnehmen.

Lichtempfindlichkeit

Bei Patienten mit bereits bestehenden Hauterkrankungen, wie beispielsweise atopischer Dermatitis und atopischem Ekzem, wurden schwerwiegendere Reaktionen berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel
und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
www.bfarm.de
anzuzeigen

4.9 Überdosierung

Zu Überdosierung liegen wenige Informationen vor (z. B. Anwendung hoher oraler Dosen von Mesalazin in suizidaler Absicht), die jedoch nicht auf Nieren- oder Lebertoxizität hinweisen. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Behandlung erfolgt symptomatisch und supportiv.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Intestinale Antiphlogistika; Aminosalicylsäure und ähnliche Mittel
ATC-Code: A07EC02

Wirkmechanismus

Der Mechanismus der entzündungshemmenden Wirkung ist unbekannt. In-vitro-Untersuchungen zeigen, dass eine Hemmung der Lipoxygenase eine Rolle spielen könnte.

Weiter konnte ein Einfluss auf den Prostaglandingehalt der Darmschleimhaut gezeigt werden. Mesalazin (5-Aminosalicylsäure/5-ASA) kann auch als Radikalfänger reaktiver Sauerstoffverbindungen fungieren. Mesalazin wirkt hauptsächlich vom Darmlumen her lokal an der Darmschleimhaut und im submukösen Gewebe. Es ist daher von Bedeutung, dass Mesalazin in den ent-

zündeten Darmregionen verfügbar ist. Die systemische/n Bioverfügbarkeit/Plasmakonzentrationen von Mesalazin haben folglich keine Relevanz für die therapeutische Wirksamkeit, sondern stellen eher Faktoren zur Beurteilung der Sicherheit dar.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Generelle Gesichtspunkte zu Mesalazin

Resorption

Die Mesalazin-Resorption ist am höchsten in den proximalen und am niedrigsten in den distalen Darmregionen.

Biotransformation

Mesalazin wird präsystemisch sowohl an der Darmschleimhaut als auch in der Leber zur pharmakologisch unwirksamen N-Acetyl-5-Aminosalicylsäure (N-Ac-5-ASA) verstoffwechselt. Die Acetylierung scheint hierbei unabhängig vom Acetylierer-Phänotyp des Patienten zu erfolgen. Ein gewisser Anteil des Mesalazins wird auch durch die Dickdarmbakterien acetyliert. Die Proteinbindung von Mesalazin beträgt 43 %, die der N-Ac-5-ASA 78 %.

Elimination

Mesalazin und sein Metabolit N-Ac-5-ASA werden mit dem Stuhl (Hauptanteil), renal (die Menge variiert zwischen 20 % und 50 %, abhängig von der Art der Applikation, der galenischen Darreichungsform und deren Mesalazin-Freisetzungsverhalten) und biliär (geringer Anteil) eliminiert. Die renale Exkretion erfolgt hauptsächlich in Form des N-Ac-5-ASA. Ca. 1 % der oral verabreichten Mesalazin-Dosis tritt hauptsächlich in Form von N-Ac-5-ASA in die Muttermilch über.

Spezifische Gesichtspunkte zu Salofalk® Rektalschaum

Verteilung

In einer kombinierten pharmakozintigraphischen/pharmakokinetischen Studie wurde gezeigt, dass die Ausbreitung des Schaums homogen und schnell erfolgt und innerhalb einer Stunde nahezu vollständig ist. Er erreicht die Darmregionen Rektum, Sigma und linksseitiges Kolon in Abhängigkeit von der Ausdehnung der Entzündung.

Resorption

Die Resorption des Mesalazins geschieht schnell und Spitzenkonzentrationen im Plasma für Mesalazin und seinen Metaboliten N-Ac-5-ASA werden innerhalb von ungefähr 4 Stunden erreicht. Plasmakonzentrationen einer rektalen Dosis von 2 g Mesalazin sind jedoch vergleichbar mit einer oralen Dosis von 250 mg Mesalazin, mit einer maximalen Konzentration von circa 0,4 µg/ml. Der präsystemische Metabolismus ist schnell und N-Ac-5-ASA erreicht seine maximale Plasmakonzentration ebenfalls ungefähr nach 4 Stunden, wie Mesalazin. Aber die Plasmakonzentrationen liegen circa 4–5-mal höher, bei circa 2 µg/ml.

trationen einer rektalen Dosis von 2 g Mesalazin sind jedoch vergleichbar mit einer oralen Dosis von 250 mg Mesalazin, mit einer maximalen Konzentration von circa 0,4 µg/ml. Der präsystemische Metabolismus ist schnell und N-Ac-5-ASA erreicht seine maximale Plasmakonzentration ebenfalls ungefähr nach 4 Stunden, wie Mesalazin. Aber die Plasmakonzentrationen liegen circa 4–5-mal höher, bei circa 2 µg/ml.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit Ausnahme einer Studie zur lokalen Verträglichkeit an Hunden, die gute rektale Verträglichkeit zeigte, wurden keine präklinischen Studien mit Salofalk® Rektalschaum durchgeführt.

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität, Kanzerogenität (Ratte) oder zur Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Nierentoxizität (renale Papillennekrosen und epitheliale Schädigungen in der Pars convoluta des proximalen Tubulus oder des gesamten Nephrons) wurde in Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe unter Verabreichung hoher oraler Mesalazin-Dosen beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unklar.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) (E 223),
Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.),
Polysorbat 60,
Natriumedetat (Ph. Eur.),
Propylenglycol,
Treibgase:
Propan,
Butan,
2-Methylpropan.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Abgabe des ersten Sprühstoßes:
12 Wochen

Salofalk® 1g Rektalschaum

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern!
 Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren!

Der Behälter steht unter Druck und enthält 3,75 Gewichtsprozent brennbare Treibgase. Von Zündquellen oder glühenden Gegenständen fernhalten – einschließlich Zigaretten. Vor direkter Sonnenbestrahlung und Temperaturen über 50 °C schützen. Leere Behälter auch nach Gebrauch nicht gewaltsam öffnen, anbohren oder verbrennen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

80 g (= 14 Sprühstöße, entsprechend 7 Anwendungen) Suspension in einem Druckbehältnis aus Aluminium mit Messventil, zusammen mit 14 Applikatoren aus PVC für die Verabreichung des Schaums, die mit dickflüssigem Paraffin und weißer Vaseline überzogen sind.

Packungsgrößen

Packung mit 1 Sprühdose Salofalk® Rektalschaum mit 80 g Suspension (= 14 Sprühstöße, entsprechend 7 Anwendungen) **[N 1]**

Bündelpackung mit 4 Sprühdosen Salofalk® Rektalschaum mit je 80 g Suspension **[N 3]**

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

DR. FALK PHARMA GmbH
 Leinenweberstr. 5
 79108 Freiburg
 Deutschland
 Tel.: 0761 1514-0
 Fax: 0761 1514-321
 E-Mail: zentrale@drfalkpharma.de
 www.drfalkpharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

65717.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
 12.12.2006 / 01.10.2006

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
 30.10.2013

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt