

1. LEGEMIDLETS NAVN

Salofalk® 1 g/dose rektalskum

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én dose inneholder: Mesalazin 1,0 g.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver dose med Salofalk rektaskum inneholder 3,44 g propylenglykol, 50 mg natriummetabisulfitt og 9,1 mg cetostearylalkohol.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Rektalskum.

Hvitt-gråaktig til lett rødfiolett, kremaktig, fast skum.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Til behandling av aktiv, mild ulcerøs proktosigmoiditt.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og eldre

To doser én gang daglig ved sengetid. Salofalk rektalskum bør brukes ved romtemperatur (mellom 20 °C og ikke mer enn 30 °C, se også pkt. 6.4). Først settes en applikator på beholderen, og beholderen ristes deretter i ca. 20 sekunder før applikatoren føres inn i rektum så langt det kjennes komfortabelt. For å administrere en dose Salofalk rektalskum presses pumpehodet helt ned og slippes. Sprayen vil kun fungere korrekt når pumpehodet peker nedover. Etter den første eller andre dosen, avhengig av behovet (se under), må applikatoren holdes i posisjon i 10–15 sekunder før den føres ut av rektum. Dersom pasienten har problemer med å holde på denne mengden skum, kan dosen administreres i to separate applikasjoner, én ved sengetid og den andre i løpet av natten (etter tømning av første dose) eller tidlig om morgenen dagen etter. Best resultat oppnås dersom tarmen tømmes før administrering av Salofalk rektalskum.

En akutt episode med mild, ulcerøs kolitt går vanligvis over etter 4–6 uker. Vedlikeholdsbehandling med oral mesalazin anbefales, f.eks. Salofalk depotgranulat med tilhørende anbefalt dosering.

Pediatrisk populasjon

Det er liten erfaring og kun begrenset dokumentasjon på effekt hos barn.

Varighet av behandlingen

Varighet av behandlingen bestemmes av legen.

Administrasjonsmåte

Rektalt.

4.3 Kontraindikasjoner

Salofalk rektalskum er kontraindisert ved

- kjent overfølsomhet overfor salisylater eller noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- alvorlig nedsatt lever- eller nyrefunksjon

Advarsel

Forsiktighet bør utvises ved behandling med Salofalk rektalskum hos astmatikere, fordi skummet inneholder sulfitt som kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Blodprøver (differensialtelling i blod, leverfunksjonsparametre som ASAT og ALAT, serumkreatinin) og urinstatus (urinsticks) bør utføres før og i løpet av behandlingen i henhold til legens vurdering. Som en veiledning anbefales oppfølgingstester hver 14. dag etter start av behandling, deretter to til tre tester med 4 ukers intervall.

Dersom prøvesvarene er normale, bør oppfølgingstester utføres hver tredje måned. Dersom ytterligere symptomer oppstår, bør disse testene tas umiddelbart.

Forsiktighet bør utvises hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Mesalazin bør ikke brukes til pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Mesalazinindusert nyretoksisitet bør vurderes dersom nyrefunksjonen forverres i løpet av behandlingen. I slike tilfeller skal Salofalk rektalskum seponeres øyeblikkelig.

Det er rapportert om tilfeller av nyrestein ved bruk av mesalazin, inkludert steiner som består av 100 % mesalazin. Det anbefales å sikre tilstrekkelig væskeinntak under behandlingen.

Mesalazin kan gi rødbrun misfarging av urinen etter kontakt med blekemidler inneholdende natriumhypokloritt (f.eks. i toalett vasket med blekemidler som inneholder natriumhypokloritt).

Alvorlig bloddyskrasi har blitt rapportert svært sjeldent med mesalazin. Det bør utføres hematologiske undersøkelser hvis pasienter lider av uforklarlige blødninger, bloduttredelser, purpura, anemi, feber eller smerter i svelg og strupe. Salofalk rektalskum skal seponeres hvis bloddyskrasi mistenkes eller er bekreftet.

Hjerterelaterte overfølsomhetsreaksjoner (myokarditt eller perikarditt) induert av mesalazin har blitt rapportert sjeldent. Salofalk rektalskum skal da seponeres øyeblikkelig.

Pasienter med lungesykdom, spesielt astma, bør overvåkes svært nøye under behandling med mesalazin.

Alvorlige kutane bivirkninger

I forbindelse med mesalazin-behandling er det rapportert alvorlige kutane bivirkninger (SCAR), herunder legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), Stevens-Johnson syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN).

Behandling med mesalazin bør avbrytes ved første tegn på og symptomer i form av alvorlige hudreaksjoner slik som utslett, slimhinnelesjoner eller andre tegn på overfølsomhet.

Pasienter som tidligere har opplevd bivirkninger ved bruk av preparater som inneholder sulfasalazin, bør overvåkes nøye ved igangsetting av behandling med mesalazin. Dersom akutte symptomer på overfølsomhet oppstår, f.eks. magekramper, akutte abdominalsmerter, feber, kraftig hodepine og utslett, bør behandlingen seponeres umiddelbart.

Dette legemidlet inneholder 3,44 g propylenglykol i hver dose Salofalk rektalskum. Propylenglykol kan forårsake hudirritasjon.

Dette legemidlet inneholder natriummetabisulfitt og cetostearylalkohol. Natriummetabisulfitt kan i sjeldne tilfeller forårsake alvorlige overfølsomhetsreaksjoner og bronkospasmer. Cetostearylalkohol kan forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks. kontakteksem).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen spesifikke interaksjonsstudier har blitt utført.

Hos pasienter som får samtidig behandling med azatioprin, 6-merkaptopurin eller thioguanin, bør mulig økt myelosuppressiv effekt av azatioprin, 6-merkaptopurin eller thioguanin tas i betraktning.

Det er en viss mulighet for at mesalazin kan redusere den antikoagulerende effekten av warfarin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av mesalazin hos gravide kvinner.

Data på bruk hos et begrenset antall gravide kvinner etter oral applisering av mesalazin indikerer imidlertid ingen skadelige effekter på svangerskapsforløpet eller på helsen til fosteret / det nyfødte barnet. Ingen andre relevante epidemiologiske data er tilgjengelige i dag.

Et enkelt tilfelle av nedsatt nyrefunksjon hos det nyfødte barnet er rapportert etter høye doser mesalazin (2–4 g oralt) til den gravide kvinnen.

Det er ikke utført dyrestudier med Salofalk rektalskum.

Dyrestudier med oral mesalazin indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på svangerskapsforløp, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling.

Salofalk rektalskum bør ikke brukes under graviditet med mindre mulig fordel oppveier mulig risiko.

Amming

N-acetyl-5-aminosalicylsyre, og i mindre grad mesalazin, utskilles i brystmelk. Kun begrensede data etter oral bruk hos ammende kvinner er tilgjengelige. Overfølsomhetsreaksjoner, slik som diaré, kan ikke utelukkes.

Salofalk rektalskum bør derfor bare brukes under amming dersom mulig fordel oppveier mulig risiko. Hvis det ammede barnet utvikler diaré skal ammingen avsluttes.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Mesalazin har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Organklassesystem	Frekvens i henhold til MedDRA frekvenskonvensjon				
	Vanlige ($\geq 1/100$ til <1/10)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til <1/100)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til <1/1000)	Svært sjeldne ($\leq 1/10\ 000$)	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Abdominal distensjon	Analt ubehag, irritasjon på applikasjonsstedet, rektal tenesmer			
Sykdommer i blod og lymfatiske organer				Endret blodbilde (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni, trombocytopeni)	
Nevrologiske sykdommer			Hodepine, svimmelhet	Perifer nevropati	
Hjertesykdommer			Myokarditt, perikarditt		
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum				Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (inkludert dyspné, hoste, bronkospasme, alveolitt, pulmonær eosinofili, lungeinfiltrasjon, pneumonitt)	
Gastrointestinale sykdommer			Abdominal smerte, diaré, flatulens, kvalme, oppkast	Akutt pankreatitt	
Sykdommer i nyre og urinveier				Nedsatt nyrefunksjon, inkludert akutt og kronisk interstitiell nefritt og nyreinsuffisiens	Nyrestein*
Hud- og underhudssykdommer	Utslett, kløe		Lysoverfølsomhet	Alopesi	Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), Stevens-Johnson syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN).
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett				Myalgi, artralgi	
Forstyrrelser i immunsystemet				Overfølsomhetsreaksjoner slik som allergisk eksantem, legemiddelindusert feber, lupus erythematosus-syndrom, pankolitt	

Sykdommer i lever og galleveier				Endrede leverfunksjonsverdier (økte nivåer av transaminaser og parametre for kolestase), hepatitt, kolestatisk hepatitt	
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer				Oligospermi (reversibel)	

* Se pkt. 4.4 for ytterligere informasjon

I forbindelse med mesalazin-behandling er det rapportert alvorlige kutane bivirkninger (SCAR), herunder legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), Stevens-Johnson syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN) (se avsnitt 4.4).

Lysoverfølsomhet

Mer alvorlige reaksjoner er rapportert hos pasienter med eksisterende hudtilstander, slik som atopisk dermatitt og atopisk eksem.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det foreligger noen sjeldne rapporter om overdose (for eksempel selvmordsforsøk med høye doser mesalazin), som ikke indikerte nyre- eller levertoksisitet. Det finnes ingen spesiell antidot, og behandlingen må være symptomatisk og støttende.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiinflammatoriske midler ved tarmlidelser, aminosalisylsyre og lignende midler, ATC-kode: A07E C02

Virkningsmekanisme

Mekanismen bak den antiinflammatoriske effekten er ikke kjent. Resultater fra studier *in vitro* indikerer at hemming av lipooksygenase kan være medvirkende. Effekter på prostaglandinkonsentrasjon i tarmmukosa er også påvist. Mesalazin kan også virke ved å fjerne frie radikaler fra reaktive oksygenforbindelser. Mesalazin har hovedsakelig lokale effekter på tarmmukosa og submukosa fra tarmens lumenale side. Det er derfor viktig at mesalazin er tilgjengelig i det inflammatoriske området. Systemisk biotilgjengelighet/plasmakonsentrasjon av mesalazin er kun en sikkerhetsfaktor og er ikke relevant for den terapeutiske effekten.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Generelle betraktninger vedrørende mesalazin

Absorpsjon

Absorpsjonen av mesalazin er størst i proksimale deler av tarmkanalen og minst i de distale delene.

Biotransformasjon

Mesalazin metaboliseres både presystemisk av tarmmukosa og i lever til farmakologisk inaktivt N-acetyl-5-aminosalisylsyre (N-Ac-5-ASA). Acetyleringen synes å være uavhengig av pasientens acetylator-fenotype. Noe acetylering skjer ved bakteriell aktivitet i colon. Proteinbindingsgraden for mesalazin og N-Ac-5-ASA er henholdsvis 43 % og 78 %.

Eliminasjon

Mesalazin og dets metabolitt N-Ac-5-ASA elimineres via fæces (størst andel), nyrer (varierer mellom 20 % og 50 %, avhengig av henholdsvis administreringsmåte, legemiddelform og hvordan mesalazin frigis) og galle (minst andel). Utskillelse via nyrene skjer hovedsakelig i form av N-Ac-5-ASA. Ca. 1 % av total oral dose mesalazin utskilles i brystmelk, hovedsakelig som N-Ac-5-ASA.

Spesielt for Salofalk rektalskum

Distribusjon

En kombinert farmakoscintigrafisk/farmakokinetisk studie viser at fordelingen av Salofalk rektalskum er homogen, rask og nesten fullstendig i løpet av 1 time. Skummet når rektum, sigmoid colon og venstresidig colon avhengig av omfanget av betennelsen.

Absorpsjon

Absorpsjonen av mesalazin er rask, og maksimale plasmakonsentrasjoner for mesalazin og dets metabolitt N-Ac-5-ASA oppnås i løpet av 4 timer. Plasmakonsentrasjonen etter en dose på 2 g mesalazin rektalskum er imidlertid sammenlignbar med en oral dose på 250 mg mesalazin. Maksimal konsentrasjon på ca. 0,4 µg/kg. Presystemisk metabolisme er rask, og maksimal plasmakonsentrasjon for N-Ac-5-ASA, som for mesalazin, oppnås også etter ca. 4 timer, men plasmakonsentrasjonen er 4–5 ganger høyere, ca. 2 µg/ml.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Bortsett fra lokale toleransestudier hos hunder, som viste god rektal toleranse, er det ikke utført prekliniske studier med Salofalk rektalskum.

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, gentoksisitet, karsinogenitet (rotte) eller reproduksjonstoksisitet. Nyretoksisitet (renal papillær nekrose og epitelskade i proksimale tubuli eller i hele nefronet) er observert i toksisitetsstudier ved gjentatte, store, orale doser med mesalazin. Den kliniske relevansen av dette funnet er ukjent.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Natriummetabisulfitt (E 223)

Cetostearylalkohol

Polysorbat 60

Dinatriumedetat

Propylenglykol

Drivgass:

Propan

N-butan

Isobutan

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

Etter første avgitte dose: 12 uker.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C. Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses. Dette er en trykkbeholder som inneholder 3,75 vektprosent brennbar drivgass. Unngå kontakt med flammer, gnister og brennbart materiale, inkludert sigaretter. Skal beskyttes mot direkte sollys og temperaturer over 50 °C og må ikke stikkes hull i eller brennes, selv når beholderen er tom.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Trykkbeholder av aluminium med doseringsventil som inneholder 80 g (14 pumpetrykk, som tilsvarer 7 doser) suspensjon sammen med 14 PVC-applikatorer, dekket med hvit, myk parafin og flytende parafin, for administrering av skummet.

Pakningsstørrelser

Pakning med 1 spraybeholder Salofalk 1g/dose rektalskum som inneholder 80 g (14 pumpetrykk, som tilsvarer 7 doser).

Buntpakke med 4 spraybeholdere Salofalk 1g/dose rektalskum som inneholder 80 g suspensjon hver.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

08-5945

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 16. juli 2009

Dato for siste fornyelse: 30. oktober 2013

10. OPPDATERINGSDATO

21.12.2023.