

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensio

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensio (= 60 g suspensiota) sisältää 4 g mesalatsiinia.

#### Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensio sisältää 280,8 mg kaliummetabisulfiittia (E 224) ja 60 mg natriumbentsoaattia (E 211).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

### 3. LÄÄKEMUOTO

Peräruiskesuspensio

Ulkonäkö: kermanvalkoinen tai vaaleanruskea, homogeeninen suspensio, jossa ei ole kiinteitä kappaleita.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Ulseratiivisen koliitin (kroonisen tulehduksellisen suolistosairauden) akuuttivaiheet

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

##### *Aikuiset ja iäkkäät potilaat*

Potilaille, joilla on akuutteja tulehdusoireita, yhden peräruiskepullon sisältö (60 g suspensiota) annostellaan peräruiskeena suoleen kerran vuorokaudessa nukkumaanmenon yhteydessä.

##### *Pediatriset potilaat*

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

##### *Yleisluontoiset käyttöohjeet*

Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensio annostellaan kerran vuorokaudessa nukkumaanmenon yhteydessä.

Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensiota tulee käyttää säännöllisesti ja johdonmukaisesti, jotta tulehdus saataisiin paranemaan.

Lääkäri päättää hoidon keston.

##### Antotapa

Peräsuoleen.

Parhaat tulokset saavutetaan, kun suoli tyhjenetään ennen Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspension annostelua.

Valmistaminen:

- Pulloa ravistellaan 30 sekunnin ajan.
- Asettimen suojus poistetaan.
- Pulloa pidetään pystyasennossa.

Oikea annosteluasento on seuraavanlainen:

Potilas makaa vasemmalla kyljellään vasen jalka suorana ja oikea jalka koukussa. Näin peräruiskesuspension antaminen helpottuu ja sen teho paranee.

Peräruiskesuspension anto:

- Asettimen kärki viedään pitkälle peräsuoleen.
- Pulloa käännetään hieman alaspäin ja puristetaan sitten hitaasti.
- Kun pullo on tyhjä, asettimen kärki vedetään hitaasti ulos peräsuolesta.
- Potilaan tulee jäädä makuulle samaan asentoon vähintään 30 minuutin ajaksi, jotta peräruiskeen sisältö ehtii levitä kaikkialle peräsuoleen.
- Jos mahdollista, peräruiskesuspension on hyvä saada vaikuttaa läpi yön.

### 4.3 Vasta-aiheet

Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensio on vasta-aiheinen seuraavissa tapauksissa

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, salisyalaateille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ennen hoitoa ja hoidon aikana tehdään hoitavan lääkärin harkinnan mukaan verikokeita (verenkuva ja erittelylaskenta, maksan toimintakokeet kuten ALAT- ja ASAT-arvot, seerumin kreatiniini) ja virtsakokeita (liuskatetit). On suositeltavaa tehdä kontrollitutkimukset 14 päivän kuluttua hoidon aloittamisesta ja tämän jälkeen vielä 2–3 kertaa 4 viikon välein.

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

On suositeltavaa noudattaa varovaisuutta, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta.

Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensiota ei pidä käyttää, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta. Mesalatsiinin aiheuttaman munuaistoksisuuden mahdollisuus tulee ottaa huomioon, jos munuaistoiminta heikkenee hoidon aikana.

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

Potilaita, joilla on jokin keuhkosairaus, tulee seurata hyvin huolellisesti Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspension käytön aikana. Tämä koskee etenkin astmaatikkoja.

#### Vakavat ihoon kohdistuvat haittavaikutukset

Mesalatsiinihoidon yhteydessä on ilmoitettu vakavia ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia, mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä.

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

Jos potilaalla on aiemmin esiintynyt haittavaikutuksia sulfasalatsiinia sisältävien valmisteiden käytön yhteydessä, lääkärin tulee seurata hänen tilaansa tarkoin Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensiohoidon alkuvaiheissa. Jos Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensio aiheuttaa akuutteja intoleranssiongelmia

24071347

kuten vatsan kouristuksia, akuuttia vatsakipua, kuumetta, kovaa päänsärkyä tai ihottumaa, hoito tulee lopettaa heti.

Salofalk 4 g/60 ml peräruiskeet sisältävät kaliummetabisulfiittia, joka saattaa harvoin aiheuttaa vakavia yliherkkyysoireita ja bronkospasmeja.

Tämä lääkevalmiste sisältää 60 mg natriumbentsoaattia per yksi Salofalk 4 g/60 ml peräruiske. Natriumbentsoaatti saattaa aiheuttaa paikallista ärsytystä.

#### 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 tai 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 tarkkoja tietoja Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspension käytöstä raskaana oleville naisille. Tiedot rajallisesta määrästä raskauksia eivät kuitenkaan viittaa mesalatsiinin haitallisiin vaikutuksiin raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen terveyteen. Toistaiseksi tarjolla ei myöskään ole muuta tarkkaa epidemiologista tietoa. Yhdessä tapauksessa, jossa suuria mesalatsiiniannoksia (2–4 g/vuorokaudessa suun kautta) käytettiin pitkiä aikoja raskauden aikana, vastasyntyneellä todettiin munuaisten vajaatoimintaa.

Suun kautta annetulla mesalatsiinilla tehtyjen eläinkokeiden perusteella ei ole saatu tietoa suorista tai epäsuorista haitallisista vaikutuksista raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen.

Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensiota tulee käyttää raskauden aikana vain, jos hoidon mahdolliset hyödyt ylittävät siihen mahdollisesti liittyvät riskit.

##### Imetys

N-asetyyli-5-aminosalisyylihappo ja vähemmässä määrin myös mesalatsiini erittyvät rintamaitoon. Imetyksen aikaisesta käytöstä on toistaiseksi vain hyvin rajallisesti tietoa. Yliherkkyysoireiden kuten ripulin mahdollisuutta imeväisellä ei voida sulkea pois. Siksi Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensiota 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

Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensiolla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

#### 4.8 Haittavaikutukset

| <i>Elinjärjestelmä</i> | <i>MedDRA-luokituksen mukainen esiintymistiheys</i> |  |   |
|------------------------|---|--|---|
|                        | <i>Harvinainen<br/>(≥1/10 000, &lt; 1/1 000)</i>    | <i>Hyvin harvinainen<br/>(&lt; 1/10 000)</i> | <i>Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)</i> |

| <i>Elinjärjestelmä</i>                   | <i>MedDRA-luokituksen mukainen esiintymistiheys</i>     |   |  |
|--|---|---|--|
| Veri ja imukudos                         |   | Veriarvojen muutokset (aplastinen anemia, agranulosytoosi, pansytopenia, neutropenia, leukopenia, trombosytopenia)  |  |
| Hermosto                                 | Päänsärky, heitehuimaus                                 | Perifeerinen neuropatia   |  |
| Sydän                                    | Myokardiitti, perikardiitti                             |   |  |
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina |   | Allergiset ja fibroottiset keuhkoreaktiot (mukaan lukien hengenahdistus, yskä, bronkospasmi, alveoliitti, eosinofiilinen keuhkokuume, keuhkojen infiltraatit, pneumoniitti) |  |
| Ruoansulatuselimistö                     | Vatsakipu, ripuli, ilma-vaivat, pahoinvointi, oksentelu | Akuutti haimatulehdus   |  |
| Munuaiset ja virtsatiet                  |   | Munuaistoiminnan häiriöt, mm. akuutti ja krooninen interstitiaalfriitti ja munuaisten vajaatoiminta   | Nefrolitiaasi*   |
| Iho ja ihonalainen kudos                 | Valoherkkyys  | Hiustenlähtö  | Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS), toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN) |
| Luusto, lihakset ja sidekudos            |   | Lihaskipu, nivelkipu  |  |
| Immuunijärjestelmä                       |   | Yliherkkyysreaktiot kuten allerginen eksanteema, lääkekuume, lupus erythematosus oireyhtymä, pankoliitti  |  |
| Maksa ja sappi                           |   | Maksa-arvojen muutokset (transaminaasiarvojen ja kolestaasiparametrien nousu), maksatulehdus, kolestaattinen hepatiitti   |  |
| Sukupuolielimet ja rinnat                |   | (Palautuva) oligospermia  |  |

\*Katso kohta 4.4.lisätietoja varten

Mesalatsiinihoidon yhteydessä on ilmoitettu vakavia ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia, mukaan lukien 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 lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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 lääkeaineet, 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 (5-aminosalisyylihapto eli 5-ASA) saattaa myös siepata reaktiivisia happiradikaaleja.

##### *Farmakodynaamiset vaikutukset*

Kun peräsuoleen annosteltu mesalatsiini kulkeutuu suolen lumeniin, se vaikuttaa lähinnä paikallisesti suolen limakalvoon ja limakalvonalaiseen kudokseen.

#### 5.2 Farmakokineetiikka

##### 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-aminosalisyylihapoksi (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 kokonaismesalatsiiniannoksesta erittyy rintamaitoon, lähinnä N-Ac-5-ASA:n muodossa.

## Spesifistä tietoa Salofalk 4 g/60 ml peräruiskesuspensiosta

### *Jakautuminen*

Lievää tai keskivaikeaa akuuttia ulseratiivista koliittia sairastaville potilaille tehty kuvantamistutkimus osoitti, että peräruiskesuspensio jakautuu hoidon alussa ja 12 viikon kuluttua remissiassa lähinnä perä- ja sigmasuoleen sekä vähäisemmässä määrin laskevaan paksusuoleen.

### *Imeytyminen ja eliminaatio*

Remissiassa olevaa ulseratiivista koliittia sairastavilla potilailla tehdyssä tutkimuksessa todettiin, että plasman huippupitoisuudet (0,92 mikrog/ml 5-ASAa ja 1,62 mikrog/ml N-Ac-5-ASAa) saavutettiin noin 11–12 tunnissa vakaan tilan vaiheessa. Eliminaatioprosentti oli noin 13 % (45 tunnissa), ja valtaosa (noin 85 %) eliminoitui N-Ac-5-ASA-metaboliitin muodossa.

Kroonista tulehduskellista suolistosairautta sairastavilla lapsilla plasman vakaan tilan 5-ASA-pitoisuus oli Salofalk 4 g/60 ml -peräruiskesuspensioidon aikana 0,5–2,8 mikrog/ml ja N-Ac-5-ASA-pitoisuus taas 0,9–4,1 mikrog/ml.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta (rotilla) sekä lisääntymistoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Toistuvaisannosten 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**

Karbomeeri 35 000

Kaliumasetaatti

Kaliummetabisulfiitti (E 224, enintään 0,28 g vastaten enintään 0,16 g SO<sub>2</sub>:ta)

Natriumbentsoaatti (E 211)

Natriumedetaatti

Puhdistettu vesi

Ksantaanikumi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

2 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Säilytä alkuperäisissä sinetöidyissä läpipainopakkauksissa. Herkkä valolle.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost**

Pakkaus: Pyöreä, valkoinen, haitarimainen LDPE-pullo, jossa vihreä LDPE-suojus

Pakkauskoost: Pakkaukset, joissa 7 peräruisketta

**6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstr. 5  
79108 Freiburg  
Saksa

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

27285

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11.9.2009  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 19.06.2013

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

24.09.2021

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Salofalk 4 g/60 ml rektalsuspension

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En Salofalk 4 g/60 ml rektalsuspension (= 60 ml suspension) innehåller 4 g mesalazin.

#### Hjälpämnen med känd effekt

En 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. LÄKEMEDELSFORM

Rektalsuspension

Utseende: Krämfärgad till ljus, blekbrun homogen suspension som inte innehåller några fasta partiklar.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Akuta skov av ulcerös kolit (en kronisk inflammatorisk sjukdom i tjocktarmen).

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

##### *Vuxna och äldre*

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

##### *Pediatrisk population*

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

##### *Generella instruktioner för användning*

Salofalk 4 g/60 ml rektalsuspension administreras en gång dagligen vid sänggående.

Behandling med Salofalk 4 g/60 ml rektalsuspension skall administreras regelbundet och konsekvent för att uppnå läkning.

Behandlingslängden bestäms av läkaren.

##### Administreringsätt

Rektal användning.

Bäst resultat erhålls när tarmen är tömd innan administrering av Salofalk 4 g/60 ml rektalsuspension sker.

Förberedelser:

- Behållaren skall skakas i 30 sekunder.
- Skyddshatten på behållarens spets tas bort.
- Behållaren skall hållas upprätt.

Korrekt position vid administrering beskrivs nedan:

Patienten skall ligga ned på sin vänstra sida med sitt vänstra ben utsträckt samt det högra benet böjt. Detta underlättar administreringen av den rektala suspensionen samt förbättrar dess effektivitet.

Administrering av rektala suspensionen:

- Spetsen på behållaren skall införas långt in i ändtarmen.
- Behållaren skall lutas nedåt en aning och därefter sammanpressas långsamt.
- När behållaren är tom dras spetsen på behållaren försiktigt ut.
- Patienten skall 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 skall den rektala suspensionen ges möjlighet att utöva sin effekt hela natten.

### 4.3 Kontraindikationer

Salofalk 4 g/60 ml rektalsuspension är kontraindicerat vid följande tillstånd

- överkänslighet mot den aktiva substansen, mot 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) skall utföras före och under behandlingen, enligt behandlande läkares bedömning. Det rekommenderas att utföra 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.

Salofalk 4 g/60 ml rektalsuspension bör inte användas av patienter med nedsatt njurfunktion. Mesalazininducerad renal toxicitet skall tas i beaktande om njurfunktionen försämras under behandlingen.

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.

Patienter med någon lungsjukdom skall övervakas mycket noga under behandling med Salofalk 4 g/60 ml rektalsuspension. Detta gäller särskilt patienter med astma.

#### Allvarliga hudbiverkningar

Allvarliga hudbiverkningar, som 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 Salofalk 4 g/60 ml rektalsuspension. Om Salofalk

4 g/60 ml rektalsuspension förorsakar akuta symtom på överkänslighet, till exempel magkramper, akuta buksmärter, feber, svår huvudvärk eller hudutslag, skall behandlingen omedelbart avbrytas.

Salofalk 4 g/60 ml rektalsuspension innehåller kaliummetabisulfid som kan i sällsynta fall ge allvarliga överkänslighetsreaktioner och kramp i luftrören.

Detta läkemedel innehåller 60 mg natriumbensoat per Salofalk 4 g/60 ml rektalsuspension. Natriumbensoat kan orsaka lokal irritation.

#### 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 Salofalk 4 g/60 ml rektalsuspension 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. Ett enstaka fall av försämrad njurfunktion hos ett nyfött barn har rapporterats efter hög, långvarig dos av mesalazin (2–4 g dagligen 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 4 g/60 ml rektalsuspension 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 bröstmjolk. Hittills finns det endast begränsad mängd data från användning under amning. Överkänslighetsreaktioner som t.ex. diarré hos spädbarnet kan inte uteslutas. Därför skall Salofalk 4 g/60 ml rektalsuspension 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

Salofalk 4 g/60 ml rektalsuspension har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

| <i>Organsystem</i>         | <i>Enligt MedDRA-konventionen om frekvens</i>                       |  |   |
|----------------------------|---|--|---|
|                            | <i>Sällsynta<br/>(<math>\geq 1/10\ 000</math>,<br/>&lt;1/1 000)</i> | <i>Mycket sällsynta<br/>(&lt;1/10 000)</i>   | <i>Ingen känd<br/>frekvens (kan inte<br/>beräknas från<br/>tillgängliga data)</i> |
| Blodet och<br>lymfsystemet |   | Förändrad blodbild<br>(aplastisk anemi,<br>agranulocytos, pancytopeni,<br>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                 | Fotosensitivitet                                      | Alopeci   | 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 (ökning av transaminas- och kolestasvärden), hepatit, kolestatisk hepatit                             |   |
| Reproduktionsorgan och bröstkörtel      |   | Oligospermi (reversibel)  |   |

\* Se avsnitt 4.4 för mer information

Allvarliga hudbiverkningar, som 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](http://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 (5-aminosalicylsyra d.v.s. 5-ASA) kan också binda reaktiva syreföreningar.

#### *Farmakodynamisk effekt*

När rektalt administrerat mesalazin kommer in i tarmlumen verkar det huvudsakligen lokalt på tarmslemhinnan och i slemhinnevävnaden.

### 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 4 g/60 ml rektalsuspension gäller särskilt

#### *Distribution*

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

### *Absorption och eliminering*

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

Steady-state plasma koncentrationen av 5-ASA samt N-Ac-5-ASA hos barn med en kronisk inflammatorisk tarmsjukdom och som behandlats med Salofalk 4 g/60 ml rektalsuspension var 0,5–2,8 mikrog/ml respektive 0,9–4,1 mikrog/ml.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

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**

Karbomer 35 000

Kaliumacetat

Kaliummetabisulfid (E 224, max 0,28 g, motsvarande max 0,16 g SO<sub>2</sub>)

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 originalblisterförpackning. Ljuskänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Förpackning: Rund, vit, veckad LDPE behållare med en grön LDPE skyddshatt

Förpackningsstorlekar: Förpackningar med 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**

27285

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 11.09.2009  
Datum för den senaste förnyelsen: 19.06.2013

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

24.09.2021