

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Salofalk 4 g Klysmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Klysma zu 60 g (58,32 ml) enthält 4 g Mesalazin (5-Aminosalicylsäure; 5-ASA).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Ein Klysma enthält 60 mg Natriumbenzoat und 280,8 mg Kaliumdisulfit.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Rektalsuspension

Cremerfarbene bis leicht hellbraune homogene Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Anwendung bei Erwachsenen:

Therapie des akuten Schubes bei chronischen Entzündungen des Dickdarms (Colitis ulcerosa, chronische unspezifische Colitis) und des Enddarms (Proctosigmoiditis, hämorrhagische Proctitis).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Bei Bestehen akuter Entzündungserscheinungen wird 1x täglich vor dem Schlafengehen der Inhalt eines Klysmas als Einlauf in den Darm verabreicht.

Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn der Darm vor Anwendung des Salofalk Klysmas entleert wird.

Dieses Präparat ist nicht zur Daueranwendung bestimmt. Sobald eine Remission eingetreten ist, kann auf Filmtabletten übergegangen werden.

Die Behandlung mit Salofalk soll zuverlässig und konsequent durchgeführt werden, da nur so der gewünschte Heilungserfolg eintritt.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Es gibt wenig Erfahrung und nur begrenzte Daten über die Anwendung und die Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen.

Anwendung bei Leber- und Niereninsuffizienz

Bei Leber- und Niereninsuffizienz sollte Mesalazin mit Vorsicht unter Kontrolle der Leber- und Nierenparameter angewandt werden. Bei schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen ist die Anwendung von Salofalk kontraindiziert. Siehe auch Abschnitte 4.3 und 4.4.

Dauer der Behandlung

Die Dauer der Behandlung wird vom Arzt festgelegt.

Art der Anwendung

Vor Anwendung die Flasche gut schütteln.

Schutzkappe entfernen, den Behälter senkrecht nach oben halten, damit der Inhalt nicht verschüttet wird. In Seitenlage mit angezogenen Beinen wird die Applikatorspitze in den After eingeführt und die Flasche in Richtung Nabel gehalten. Flasche festhalten und leicht neigen. Durch langsamen und gleichmäßigen Druck auf die Flasche wird das Auslösen eines Stuhldrangs vermieden.

Nach der Anwendung den Applikator herausziehen.

Nach der Anwendung des Salofalk 4 g Klysmas sollte der Patient mindestens 30 Minuten in derselben Position liegen bleiben, damit sich das Arzneimittel gut im Darm verteilen kann. Die beste Wirkung wird erzielt, wenn das Salofalk 4 g Klysmas die ganze Nacht einwirken kann und der Darm vor der Anwendung entleert wurde.

4.3 Gegenanzeigen

Salofalk Klysmen dürfen nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Salicylsäure, deren Derivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Blut-Untersuchungen (Differential-Blutbild; Leberfunktionsparameter wie ALT oder AST; Serum-Kreatinin) und Urinstatus (Teststreifen/Dip Sticks) sollen vor und während der Behandlung nach Ermessen des behandelnden Arztes erhoben werden. Als Richtlinie werden Kontrollen 14 Tage nach Beginn der Behandlung, dann weitere 2- bis 3-mal in einem Intervall von 4 Wochen empfohlen.

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

Mesalazin soll nicht bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen angewendet werden. Wenn sich während der Behandlung die Nierenwerte verschlechtern, sollte eine Mesalazin-induzierte Nephrotoxizität in Betracht gezogen werden. Wenn dies der Fall ist, müssen Salofalk Klysmen sofort abgesetzt werden.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen.

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 nach der Behandlung mit Mesalazin über schwerwiegende Blutdyskrasien berichtet. Es sollten hämatologische Untersuchungen durchgeführt werden, wenn Patienten unter unerklärlichen Blutungen, Hämatomen, Purpura, Anämie, Fieber oder Pharyngealschmerzen leiden. Bei vermuteten oder bestätigten Blutdyskrasien müssen Salofalk Klysmen abgesetzt werden.

Durch Mesalazin ausgelöste kardiale Überempfindlichkeitsreaktionen (Myokarditis und Perikarditis) wurden selten gemeldet. Salofalk Klysmen müssen dann sofort abgesetzt werden.

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

Schwere arzneimittelinduzierte unerwünschte Hautreaktionen

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.

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

Idiopathische intrakranielle Hypertonie

Bei Patienten, die Mesalazin erhalten, wurde über idiopathische intrakranielle Hypertonie (Pseudotumor cerebri) berichtet. Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome einer idiopathischen intrakraniellen Hypertonie, einschließlich schwerer oder wiederkehrender Kopfschmerzen, Sehstörungen oder Tinnitus, hingewiesen werden. Wenn eine idiopathische intrakranielle Hypertonie auftritt, sollte ein Absetzen von Mesalazin in Betracht gezogen werden.

Bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Sulfasalazin-haltigen Präparaten sollte die Behandlung mit Mesalazin nur unter sorgfältiger ärztlicher Kontrolle begonnen werden.

Sollten akute Unverträglichkeitsreaktionen, wie z.B. Bauchkrämpfe, akute Bauchschmerzen, Fieber, schwere Kopfschmerzen und Hautausschläge auftreten, ist die Behandlung sofort abzubrechen.

Salofalk Klysmen enthalten Kaliumdisulfit. Kaliumdisulfit kann in seltenen Fällen schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchialkrämpfe (Bronchospasmen) hervorrufen.

Dieses Arzneimittel enthält 60 mg Natriumbenzoat pro Klysm. Natriumbenzoat kann lokale Reizungen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen 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. Jedoch wurden bei einer begrenzten Anzahl schwangerer Frauen unter einer Mesalazin-Behandlung keine negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder den Gesundheitszustand des Foetus bzw. Neugeborenen gefunden. Derzeit sind keine weiteren relevanten epidemiologischen Informationen verfügbar.

In einem Einzelfall wurden unter der Langzeitanwendung einer hohen Mesalazin-Dosis (2 - 4 g/Tag, oral) während der Schwangerschaft von Nierenversagen bei einem Neugeborenen berichtet.

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

Salofalk sollte während der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn der erwartete Nutzen das mögliche Risiko für den Fötus überwiegt.

Stillzeit

N-Acetyl-5-Aminosalicylsäure und in geringerem Umfang Mesalazin werden in die Muttermilch sezerniert. Es liegen lediglich begrenzte Erfahrungen mit Mesalazin während der Stillzeit beim Menschen vor. Überempfindlichkeitsreaktionen wie Durchfall können beim Säugling nicht ausgeschlossen werden. Daher sollte Salofalk während der Stillzeit nur angewendet werden, wenn der zu erwartende Nutzen das potenzielle Risiko überwiegt. Falls der Säugling Durchfall entwickelt, ist das Stillen zu beenden.

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

Die Häufigkeitsangaben sind wie folgt definiert:

Sehr häufig ($\geq 1/10$); 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 verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklassen	Häufigkeit nach MedDRA-Konvention			
	Häufig	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Veränderungen des Blutbildes (aplastische Anämie, Agranulozytose, Panzytopenie, Neutropenie, Leukopenie, Thrombozytopenie)	
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktionen, wie allergische Exantheme, Medikamentenfieber, Lupus-erythematodes-Syndrom, Pankolitis	
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen Schwindel	periphere Neuropathie	idiopathische intrakranielle Hypertonie (siehe Abschnitt 4.4)
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 Gastrointestinaltrakts		Abdominalschmerzen Diarrhö Flatulenz Übelkeit Erbrechen	akute Pankreatitis	
Leber- und Gallenerkrankungen			Veränderungen der Leberfunktionsparameter (Anstieg der Transaminasen und Cholestaseparameter), Hepatitis, cholestatische Hepatitis	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Ausschlag, Pruritus	Lichtempfindlichkeit	Alopezie	Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen			Myalgie Arthralgie	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Nierenfunktionsstörungen, einschließlich akuter und	Nephrolithiasis*

			chronischer interstitieller Nephritis und Niereninsuffizienz	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Oligospermie (reversibel)	

* Nähere Informationen sind Abschnitt 4.4 zu entnehmen.

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 (siehe Abschnitt 4.4).

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

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 unterstützend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinflammatorisches Darmtherapeutikum, Aminosalicylsäure und ähnliche Mittel;

ATC-Code: A07EC02

Die therapeutische Wirkung von Mesalazin (5-ASA) ist von einer hohen Konzentration im Darmlumen abhängig, der genaue Wirkmechanismus ist allerdings weiterhin nicht bekannt. Diskutiert wird, ob ein Teil der Wirksamkeit auf die Hemmung der lokalen Prostaglandin- und Leukotriensynthese in der Darmmukosa zurückzuführen ist. Aus in-vitro Versuchen lässt sich auch ableiten, dass eine Hemmung der Lipoxigenase eine Rolle spielen könnte.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Mesalazin wird bei Anwendung von Salofalk Klysmen im Rektum und Colon freigesetzt und entfaltet eine lokale Wirkung am Ort der Erkrankung. Ein Teil des Wirkstoffes wird resorbiert.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung des resorbierten Anteils von Mesalazin beträgt 43 %, die des primären Stoffwechselprodukts N-Acetyl-5-aminosalicylsäure 78 %.

Biotransformation

Mesalazin wird präsystemisch sowohl an der Darmschleimhaut als auch in der Leber fast vollständig zur pharmakologisch unwirksamen N-Acetyl-5-Aminosalicylsäure (N-Ac-5-ASA) verstoffwechselt. Die rasche Acetylierung ist nicht reversibel, und es können im Gegensatz zum Sulfapyridin keine langsamen und schnellen Acetylierer unterschieden werden. Ein gewisser Anteil des Mesalazins wird auch durch die Dickdarmbakterien acetyliert.

Elimination

Nach Mehrfachgabe liegt die renale Gesamtausscheidungsrate an Mesalazin und N-Ac-5-ASA bei 60 %. Die Eliminations-Halbwertszeit von Mesalazin beträgt ca. 2 h (Mittelwert $1,4 \pm 0,6$ h), für den acetylierten Metaboliten bis zu 8 Stunden. Der nicht resorbierte Anteil wird mit dem Stuhl ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität

Pathologische Veränderungen im Tierversuch stellten sich bei Verabreichung von erheblich überhöhten Dosen ein, wobei die in der Tiertoxikologie mit Salicylaten (Acetylsalicylsäure) bekannte Nephrotoxizität (renale Papillennekrosen und Epithelschäden am proximalen Convolut oder am gesamten Nephron) auftrat. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unklar.

Im Rahmen der weiteren Untersuchungen ergaben sich keine Hinweise auf lokale Reizwirkungen, sensibilisierende Eigenschaften oder Beeinträchtigungen der vitalen Funktionen bei Verabreichung von therapeutischen Dosen. Störungen der Nierenfunktion traten bei hohen Dosierungen auf (s.o.).

Kanzerogenes und mutagenes Potential

Langzeituntersuchungen an der Ratte ergaben keine Hinweise auf ein kanzerogenes Potential.

Ausführliche *in-vitro*- und *in-vivo*-Untersuchungen zur Mutagenität von Mesalazin verliefen negativ.

Reproduktionstoxikologie

Mesalazin zeigte im Tierversuch weder embryo- oder fetotoxische noch teratogene Wirkungen und übte keinen negativen Einfluss auf die Fertilität, die Reproduktion, die Gestationsperiode, Geburt, Wurfgröße, Lebensfähigkeit, die Größe und das Verhalten der Jungtiere aus.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumbenzoat
Kaliumdisulfit
Kaliumacetat
Xanthangummi
Carbomer 35 000
Dinatriumedetat
gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Klistierflasche mit einem Fassungsvermögen von 60 g (58,32 ml) bestehend aus Polyethylen.

Das Ventil der Klistierflasche besteht aus Polyamid und der Ventilkegel aus Polyethylen.

Alternativ bestehen das Ventil der Klistierflasche aus Polyethylen und die Ventildfeder aus Polyethylen und Ethylen-Vinylacetat-Copolymer.

Applikator bestehend aus PVC.

Der Applikator ist mit einem Gleitmittel (Vaseline oder einem Gemisch aus Vaseline mit dickflüssigem Paraffin) überzogen.

Packung zu 7 x 60 g.

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. +49 (0) 761 1514-0
E-Mail: zentrale@drfalkpharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z,Nr.: 1-19003

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29.06.1990

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 26.09.2006

10. STAND DER INFORMATION

01.2025

VERSCHREIBUNGSPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.

