

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Salofalk 500 mg magensaftresistente Tabletten

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 magensaftresistente Tablette enthält 500 mg Mesalazin (5-Aminosalicylsäure; 5-ASA).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Natrium (aus Natriumcarbonat und Croscarmellose).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Tabletten

Ovale, buttergelbe bis ockerfarbene, magensaftresistente Tabletten

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Anwendung bei Erwachsenen, Kindern ab 6 Jahren und Jugendlichen

Akutbehandlung und Rezidivprophylaxe der Colitis ulcerosa

Akutbehandlung des Morbus Crohn

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

Je nach klinischen Erfordernissen des Einzelfalls werden folgende Dosierungen empfohlen:

##### Erwachsene

*Zur Behandlung des akuten Schubes des Morbus Crohn*

3-mal täglich 1 Tablette bis 3-mal täglich 3 Tabletten Salofalk 500 mg (entspr. 1,5-4,5 g Mesalazin pro Tag).

*Zur Behandlung des akuten Schubes der Colitis ulcerosa*

3-mal täglich 1 Tablette Salofalk 500 mg. Sollte mit dieser Dosierung keine Besserung eintreten, kann die Dosierung auf bis zu 3-mal täglich 2 Tabletten Salofalk 500 mg (entspr. 1,5-3,0 g Mesalazin pro Tag) gesteigert werden.

*Zur Rezidivprophylaxe der Colitis ulcerosa*

3-mal täglich 1 Tablette Salofalk 500 mg (entspr. 1,5 g Mesalazin pro Tag).

*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 500 mg Tabletten kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

## Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Es liegen nur begrenzte Daten über die Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen (6 bis 18 Jahre) vor. Salofalk 500 mg Tabletten sollen bei Kindern unter 6 Jahren nicht gegeben werden, da für eine Anwendung in dieser Altersgruppe keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

### Kinder ab 6 Jahren und Jugendliche

- Akuter Schub: Nach einer Anfangsdosis von 30-50 mg Mesalazin/kg/Tag, verabreicht in getrennten Dosierungen, soll die Dosis individuell angepasst werden. Maximale Dosierung: 75 mg/kg/Tag in getrennten Dosierungen. Die Gesamtdosis soll die maximale Erwachsenenendosis nicht übersteigen.
- Rezidivprophylaxe: Nach einer Anfangsdosis von 15-30 mg/kg/Tag, verabreicht in getrennten Dosierungen, soll die Dosis individuell angepasst werden. Die Gesamtdosis soll die maximale empfohlene Erwachsenenendosis nicht übersteigen.

Generell wird empfohlen, bei Kindern bis zu einem Körpergewicht von 40 kg die halbe Erwachsenenendosis zu verwenden. Ab 40 kg können die üblichen Erwachsenenendosen verwendet werden.

### Dauer der Behandlung

Die Akutbehandlung der Colitis ulcerosa dauert üblicherweise 8 Wochen.

Eine längere Hochdosistherapie ist nicht sinnvoll.

Die Behandlung mit Salofalk 500 mg Tabletten soll sowohl während des akut entzündlichen Stadiums als auch in der Langzeittherapie zuverlässig und konsequent durchgeführt werden, da nur so der gewünschte Heilungserfolg eintritt.

### Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Salofalk 500 mg Tabletten sollen jeweils morgens, mittags und abends 1 Stunde vor den Mahlzeiten unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit eingenommen werden.

## **4.3 Gegenanzeigen**

Salofalk 500 mg Tabletten dürfen nicht eingenommen 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 500 mg Tabletten 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 500 mg Tabletten abgesetzt werden.

Durch Mesalazin ausgelöste kardiale Überempfindlichkeitsreaktionen (Myokarditis und Perikarditis) wurden selten gemeldet. Salofalk 500 mg Tabletten 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.

In seltenen Fällen wurde bei Patienten mit einer Darmresektion/Darmoperation im Ileocoecaltbereich mit Entfernung der Ileocoecalclappe beobachtet, dass Salofalk 500 mg Tabletten unaufgelöst mit dem Stuhl ausgeschieden werden, was auf eine zu rasche Darmpassage zurückzuführen ist.

Dieses Arzneimittel enthält 49 mg Natrium pro Tablette, entsprechend 2,5 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. Die maximale Tagesdosis dieses Arzneimittels entspricht 22 % der von der WHO empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme.

Salofalk 500 mg Tabletten haben einen hohen Natriumgehalt. Dies ist bei Patienten unter natriumarmer/kochsalzarmer Diät zu berücksichtigen.

#### **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 500 mg Tabletten sollten 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 sollten Salofalk 500 mg Tabletten 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)

Systemorgan- klasse	Häufigkeit nach MedDRA-Konvention				
	<i>Häufig</i>	<i>Gelegentlich</i>	<i>Selten</i>	<i>Sehr selten</i>	<i>Nicht bekannt</i>
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Veränderungen des Blutbildes (aplastische Anämie, Agranulozytose, Panzytopenie, Neutropenie, Leukopenie, Thrombozytopenie)	
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeits- reaktionen wie allergisches Exanthem, 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 Gastrointestinaltraktes		Abdominalschmerzen, Diarrhö, Dyspepsie, Flatulenz, Übelkeit, Erbrechen, akute Pankreatitis			
Leber- und Gallenerkrankungen			Cholestatische Hepatitis	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 Knochenkrankungen			Arthralgie	Myalgie	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Nierenfunktionsstörungen, einschließlich akuter und chronischer interstitieller Nephritis und Niereninsuffizienz	Nephrolithiasis*
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse				Oligospermie (reversibel)	
Allgemeine Erkrankungen			Kraftlosigkeit, Müdigkeit		
Untersuchungen		Veränderte Leberfunktionsparameter, (Transaminasen und Cholestaseparameter erhöht), veränderte			

		Pankreas-enzyme (Lipase und Amylase erhöht), Eosinophilenzahl erhöht			
--	--	--	--	--	--

\* 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

Aufgrund der besonderen galenischen Zubereitung der magensaftresistent überzogenen Tabletten wird Mesalazin erst nach einer Verzögerungszeit von 3-4 Stunden in der Ileozökalregion freigesetzt. Maximale Plasmaspiegel werden ca. 5 Stunden nach der Einnahme erreicht. Die Bioverfügbarkeit beträgt 44%.

#### 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 Mehrfacheinnahme liegt die renale Gesamtausscheidungsrate an Mesalazin und N-Ac-5-ASA bei 60 %. Die Eliminations-Halbwertszeit von Mesalazin beträgt ca. 2 Stunden (Mittelwert  $1,4 \pm 0,6$  Stunden), 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 Konvolut 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**

Natriumcarbonat  
Glycin  
Povidon K25  
mikrokristalline Cellulose  
Croscarmellose-Natrium  
hochdisperses Siliciumdioxid  
Calciumstearat  
Hypromellose  
Eudragit E und L  
Talkum

Macrogol 6000  
Titandioxid (E 171)  
Eisenoxidgelb (E 172)

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Blisterpackung aus PVC-PVDC / Aluminiumfolie.

Packung zu 40 und 100 magensaftresistenten Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

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

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

1-19004

## **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.

