

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Salofalk® 500 mg Zäpfchen

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Zäpfchen zur rektalen Anwendung

weiß- bis cremefarbene, torpedoförmige Zäpfchen

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1. Anwendungsgebiete

##### Zur Anwendung bei Erwachsenen

Akuttherapie chronischer Entzündungen des Dickdarms (Colitis ulcerosa, chronische unspezifische Colitis) und des Enddarms (Proctosigmoiditis, hämorrhagische Proctitis).

#### 4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

##### Dosierung

##### *Erwachsene*

Bei Bestehen akuter Entzündungserscheinungen soll morgens, mittags und abends jeweils 1 Zäpfchen Salofalk® 500 mg rektal eingeführt werden.

Sobald eine Remission eingetreten ist, soll zur Rezidivprophylaxe die Dosis auf 3 x täglich 1 Zäpfchen zu 250 mg Mesalazin reduziert oder auf die Salofalk® 500 mg Filmtabletten zurückgegriffen werden. Die Behandlung mit Salofalk® Zäpfchen soll sowohl während des akut entzündlichen Stadiums zuverlässig und konsequent durchgeführt werden, da nur so der gewünschte Heilungserfolg eintritt.

##### *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 wird die Anwendung von Salofalk® nicht empfohlen. Siehe auch Abschnitte 4.3 und 4.4.

##### *Anwendung bei Kindern und Jugendlichen*

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

#### 4.3. Gegenanzeigen

Salofalk® 500 mg Zäpfchen 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.

Salofalk® sollte nicht bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen angewendet werden. Wenn sich während der Behandlung die Nierenwerte verschlechtern, sollte eine Mesalazin-induzierte Nephrotoxizität in Betracht gezogen 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.

Patienten sollten auf mögliche Symptome einer Blutdyskrasie (z. B. Fieber, Halsschmerzen, Ulcera der Mundschleimhaut, Auftreten unerklärlicher Blutungen oder Hämatome) hingewiesen werden. Eine sofortige ärztliche Kontrolle sollte bei Auftreten von ersten Anzeichen erfolgen. Bereits bei Verdacht auf eine Blutbildveränderung sollte die Einnahme des Präparats abgebrochen werden.

Auf erhöhte Methämoglobinwerte ist zu achten.

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

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen.

Bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Sulfasalazin-haltigen Präparaten sollte die Behandlung mit Salofalk® eventuell mit einer Testdosis und nur unter sorgfältiger ärztlicher Kontrolle begonnen werden.

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

#### **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 Salofalk® 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, oral) während der Schwangerschaft von Nierenversagen bei einem Neugeborenen berichtet. Tierexperimentelle Studien haben keinen Einfluss des Mesalazins auf Fertilität und Foeten erkennen lassen. 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, sollte das Stillen beendet werden.

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

Salofalk® hat keinen 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).

Organklassensystem	Häufigkeit nach MedDRA-Konvention		
	Selten ( $\geq 1/10.000,$ $< 1/1.000$ )	Sehr selten ( $< 1/10.000$ )	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Veränderungen des Blutbildes (aplastische Anämie, Agranulozytose, Panzytopenie, Neutropenie, Leukopenie, Thrombozytopenie)	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Schwindel	Periphere Neuropathie	
Herzkrankungen	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 interstieller Nephritis und Niereninsuffizienz	Nephrolithiasis*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Lichtempfindlichkeit	Alopezie	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Myalgie, Arthralgie	
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeitsreaktionen wie allergische Exantheme, Medikamentenfieber, Lupus-erythematodes-Syndrom, Pankolitis	
Leber- und Gallenerkrankungen		Veränderungen der Leberfunktionsparameter (Anstieg der Transaminasen und Cholestaseparameter), Hepatitis, cholestatiche 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 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.

### Symptome der Überdosierung

Bedingt durch die galenischen Eigenschaften von Salofalk® und die substanzspezifischen pharmakokinetischen Eigenschaften von Mesalazin ist auch bei Einnahme hoher Dosen nicht mit Intoxikationserscheinungen zu rechnen. Mögliche Symptome einer Überdosierung umfassen Nausea, Erbrechen und Diarrhoe und Verstärkung der genannten Nebenwirkungen. Prinzipiell müssten auch ähnliche Symptome auftreten, wie sie bei Salicylatvergiftungen bekannt sind: Bei akuten Vergiftungen mit Salicylsäurederivaten beobachtet man anfängliche Hyperventilation, starkes Schwitzen und Reizbarkeit, später zunehmende Atemlähmung, Bewusstlosigkeit, Hyperthermie und Exsiccose. Mit fortschreitender Vergiftung tritt eine metabolische Azidose auf.

### Therapie der Überdosierung

Die Behandlung erfolgt symptomatisch und unterstützend. Therapiert werden diese Vergiftungserscheinungen nach Kontrolle von Blutbild, Elektrolyten, Säure-Basen-Haushalt, Leber- und Nierenfunktionsparametern durch Infusion von Natriumhydrogencarbonat- oder Natriumlactatlösung, wodurch die Alkalireserve erhöht und gleichzeitig die renale Ausscheidung der Salicylate gesteigert wird. Günstig ist auch eine forcierte Diurese. Bei lebensbedrohlichen Vergiftungen wird eine Hämodialyse durchgeführt. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

## **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 Lipoxygenase eine Rolle spielen könnte.

### **5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften**

#### Resorption

Mesalazin wird bei Anwendung von Salofalk® Zäpfchen im Rectum 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**

Hartfett  
Docusat-Natrium  
Cetylalkohol

### **6.2. Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3. Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

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

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

Zäpfchen-Gießverpackung aus PVC.  
Packung zu 10 und 20 Zäpfchen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

Keine besonderen Anforderungen.

## **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**

1-19005

**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**

10.2019

**VERSCHREIBUNGSPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig.