

 4. marts 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Salofalk, enterotabletter**

**0. D.SP.NR.**

06605

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Salofalk

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver enterotablet indeholder 1 g mesalazin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Enterotabletter

Gule til okkergule, aflange (20–21 mm), bikonvekse enterotabletter med afrundede kanter og en glat overflade.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Behandling af akutte tilfælde af let til moderat colitis ulcerosa.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

*Voksne*

Den anbefalede daglige dosis til behandling af akutte tilfælde af let til moderat colitis ulcerosa er en Salofalk 1 g enterotablet tre gange dagligt (om morgenen, midt på dagen og om aftenen, svarende til 3 g mesalazin dagligt).

*Pædiatrisk population*

Der er kun begrænset dokumentation for virkning hos børn (i alderen 6‑18 år).

Børn på 6 år og derover, der vejer > 40 kg

Dosis skal fastlægges individuelt, startende med 30‑50 mg/kg/dag i delte doser. Maksimum dosis: 75 mg/kg/dag. Den totale dosis må ikke overstige den maksimale dosis for voksne.

Børn der vejer over 40 kg kan behandles med den samme dosis som voksne.

Børn på 6 år og derover, der vejer ≤ 40 kg

Til børn, der vejer op til 40 kg ser det ud til at være at foretrække, at anvende mesalazinpræparater af lavere styrke (f.eks. præparater indeholdende 500 mg mesalazin).

Administration

Salofalk 1 g enterotabletter skal tages 1 time før måltider. De skal sluges hele, ikke tygges, for at sikre integriteten af enterotablettens belægning, og tages med rigeligt væske.

Hvis det er besværligt at sluge tabletten, skal der bruges en anden mesalazinformulering (f.eks. granulat).

Salofalk 1 g enterotabletter bør administreres regelmæssigt og konsekvent for at opnå den ønskede terapeutiske virkning.

Behandlingsvarighed

*Behandlingen af akutte episoder af colitis ulcerosa varer normalt 8 uger.* Behandlingsvarigheden bestemmes af lægen.

Bemærk

Standardbehandlingen til vedligeholdelse af remission er 500 mg mesalazin tre gange dagligt. Til denne indikation fås præparater indeholdende 500 mg mesalazin.

**4.3 Kontraindikationer**

Salofalk er kontraindiceret hos patienter med:

* Overfølsomhed over for det aktive stof, salicylater samt over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Svært nedsat lever- eller nyrefunktion.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Kontrol af blodbillede (differentialtælling, leverfunktionsparametre såsom ALAT eller ASAT, serumkreatinin) og urinstatus (urinstrips) bør efter den behandlende læges vurdering kontrolleres før og under behandling. Som retningslinje anbefales opfølgende kontrolundersøgelser 14 dage efter behandlingens begyndelse og derefter 2 til 3 kontrolundersøgelser med 4 ugers interval.

Er resultatet af prøverne normale, foretages kontrolundersøgelser hver 3. måned. Hvis yderligere symptomer forekommer, skal disse kontrolundersøgelser udføres straks.

Forsigtighed bør udvises hos patienter med nedsat leverfunktion.

Mesalazin bør ikke anvendes til patienter med nedsat nyrefunktion. Mesalazin-fremkaldt nyretoksicitet bør overvejes, såfremt nyrefunktionen forringes under behandlingen. ***Hvis dette er tilfældet, skal Salofalk straks seponeres.***

Der er rapporteret om tilfælde af nefrolitiasis ved anvendelse af mesalazin, herunder sten med et mesalazin-indhold på 100 %. Det anbefales at sørge for tilstrækkelig væskeindtagelse under behandlingen.

Mesalazin kan forårsage rød-brun misfarvning af urinen efter kontakt med natriumhypoklorit-blegemiddel (f.eks. i toiletter der er blevet renset med natriumhypoklorit som findes i nogle former af blegemidler).

***I meget sjældne tilfælde er alvorlige bloddyskrasier blevet rapporteret med mesalazin. Der bør udføres hæmatologiske undersøgelser, hvis patienterne lider af uforklarede blødninger, blå mærker, purpura, anæmi, feber eller faryngolaryngeale smerter. Salofalk bør seponeres i tilfælde af mistænkt eller bekræftet bloddyskrasi.***

***I sjældne tilfælde er hjerteoverfølsomhedsreaktioner (myokarditis og perikarditis) induceret af mesalazin blevet rapporteret. Salofalk skal i så fald straks seponeres.***

Patienter med lungesygdomme, især astma, bør nøje monitoreres under behandlingsforløbet med mesalazin.

Svære kutane bivirkninger

Der er rapporteret om svære kutane bivirkninger (SCARs), herunder lægemiddelreaktionen eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), i forbindelse med mesalazin-behandling.

Mesalazin bør seponeres ved de første tegn og symptomer på svære hudreaktioner, f.eks. hududslæt, slimhindelæsioner eller andre tegn på overfølsomhed.

Patienter, som tidligere har haft bivirkninger med præparater, som indeholder sulfasalazin, bør nøje overvåges medicinsk, når et behandlingsprogram med mesalazin påbegyndes.

Skulle Salofalk forårsage akutte intoleransreaktioner såsom mavekramper, akutte mavesmerter, feber, kraftig hovedpine og udslæt, bør behandlingen straks seponeres.

Bemærk

Hos patienter, der har gennemgået tarmresektion/tarmkirurgi i ileocøkalregionen med fjernelse af ileocøkalklappen, kan det ske, at Salofalk enterotabletter udskilles uopløst i afføringen på grund af en for hurtig tarmpassage.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført specifikke interaktionsstudier.

Hos patienter, som samtidig behandles med azathioprin, 6‑mercaptopurin eller thioguanin, bør man være opmærksom på muligheden for en øget myelosuppressiv virkning af azathioprin, 6‑mercaptopurin eller thioguanin.

Der er svag evidens for at mesalazin nedsætter den antikoagulerende virkning af warfarin.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af mesalazin til gravide kvinder. Data fra et begrænset antal udsatte gravide viser ingen bivirkning fra mesalazin på svangerskabet eller på fostrets/det nyfødte barns sundhedstilstand. Indtil videre er der ikke andre relevante epidemiologiske data tilgængelige. I et enkelt tilfælde er der rapporteret om nyresvigt hos det nyfødte barn efter længere tids brug af højdosis mesalazin (2‑4 g, oral indtagelse) under graviditeten.

Dyreforsøg af oral mesalazin indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår graviditet, den embryonale/føtale udvikling, fødsel eller den postnatale udvikling. Salofalk bør kun anvendes under graviditet hvis den potentielle fordel opvejer den mulige risiko.

Amning

N-acetyl-5-aminosalicylsyre, og i nogen grad mesalazin, udskilles i brystmælk. Indtil videre, foreligger der kun begrænset erfaring hos ammende kvinder. Overfølsomhedsreaktioner, såsom diarré, hos spædbarnet kan ikke udelukkes. Derfor bør kun anvendes hvis den potentielle fordel opvejer den mulige risiko. Hvis spædbarnet får diarré, bør amning ophøre.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Mesalazin påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Følgende bivirkninger er blevet observeret efter administration af mesalazin:

|  |  |
| --- | --- |
| Systemorganklasse  | Hyppighed i henhold til MedDRA-konventionen |
|  | Almindelig (≥ 1/100 til < 1/10) | Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100) | Sjælden(≥ 1/10.000 til < 1/1.000) | Meget sjælden(< 1/10.000) | Ikke kendt(kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) |
| Blod og lymfesystem |  |  |  | Ændring i blodbilledet (aplastisk anæmi, agranulocytose, pancytopeni, neutropeni, leukopeni, thrombocytopeni) |  |
| Immunsystemet |  |  |  | Overfølsomhedsreaktioner såsom allergisk exanthem, lægemiddel-induceret feber, lupus erythematosus syndrom, pancolitis |  |
| Nervesystemet | Hovedpine |  | Svimmelhed | Perifer neuropati |  |
| Hjerte |  |  | Myocarditis, pericarditis |  |  |
| Luftveje, thorax og mediastinum |  |  |  | Allergiske og fibrøse lungereaktioner (inklusive dyspnø, hoste, bronkospasmer, alveolitis, pulmonal eosinofili, lungeinfiltration, pneumonitis) |  |
| Mave-tarm-kanalen |  | Mavesmerter, diarré, dyspepsi, flatulens, kvalme, opkastning, akut pancreatitis |  |  |  |
| Lever og galdeveje |  |  | Cholestatisk hepatitis  | Hepatitis |  |
| Hud og subkutane væv | Udslæt, pruritus |  | Lysfølsomhed  | Alopeci | Lægemiddelreaktionen eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN) |
| Knogler, led, muskler og bindevæv |  |  | Artralgi | Myalgi |  |
| Nyrer og urinveje |  |  |  | Nedsat nyrefunktion inklusive akut og kronisk interstitiel nefritis og nyreinsufficiens | Nefrolitiasis\* |
| Det reproduktive system og mammae |  |  |  | Oligospermi (reversibel) |  |
| Almene symptomer  |  |  | Asteni, træthed |  |  |
| Undersøgelser  |  | Ændring i leverfunktionsværdier (stigning i transaminaser og cholestatiske parametre), ændring i pancreas-enzymer (stigning i lipase og amylase) stigning i eosinofiltal |  |  |  |

\* se pkt. 4.4 for yderligere oplysninger

Der er rapporteret om svære kutane bivirkninger (SCARs), herunder lægemiddelreaktionen eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), i forbindelse med mesalazin-behandling (se pkt. 4.4).

Lysfølsomhed

Der er indberettet flere svære reaktioner hos patienter med præeksisterende hudlidelser som f.eks. atopisk dermatitis og atopisk eksem.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Der er få data rapporteret på overdosering (f.eks. påtænkt selvmord med høj oral dosis af mesalazin), hvilket ikke indikerer renal eller hepatisk toksicitet. Der kendes ingen specifik antidot og behandling er symptomatisk og understøttende.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Intestinale antiinflammatorika, aminosalicylsyre og analoger, ATC-kode A07EC02

Virkningsmekanisme

Den anti-inflammatoriske virkningsmekanisme er ukendt. Resultater fra *in vitro*-undersøgelser indikerer, at hæmning af lipoxygenase kan spille en rolle.

Påvirkning af prostaglandinkoncentrationerne i tarmmucosa er ligeledes påvist. Mesalazin (5-aminosalicylsyre/5-ASA) kan desuden muligvis fungere ved at binde frie radikaler fra reaktive oxygenforbindelser.

Farmakodynamisk virkning

Oral administration af mesalazin virker overvejende lokalt på tarmmucosa og i submucosalt væv, som nås fra tarmens luminale side. Det er derfor vigtigt, at mesalazin findes i det betændte område. Den systemiske biotilgængelighed og plasmakoncentrationen af mesalazin har derfor ingen relevans for den terapeutiske virkning, men er mere en sikkerhedsfaktor. For at opnå dette, er Salofalk enterotabletter belagt med Eurdragit L. De er derfor gastroresistente og frigiver mesalazin afhængig af pH.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Generelle overvejelser for mesalazin

*Absorption*

Mesalazinabsorption er størst i de proximale dele af tarmkanalen og mindst i de distale dele.

*Biotransformation*

Mesalazin metaboliseres både præsystemisk i tarmmucosa og i leveren til den farmakologiske inaktive N-acetyl-5-aminosalicylsyre (N-Ac-5-ASA). Acetyleringen synes uafhængig af patientens acetylering-fænotype. Nogen acetylering sker også via bakteriel aktivitet i kolon. Bindingen af mesalzin og N-Ac-5-ASA til proteiner er henholdsvis 43 % og 78 %.

*Elimination*

Mesalazin og dets metabolit, N-Ac-5-ASA, elimineres via fæces (størstedelen), urin (varierer mellem 20 % og 50 %, afhængig af administreringsmåde, galenisk form og mesalazins frigørelsesmåde), og via galden (mindre del). Nyreudskillelsen sker overvejende som N-Ac-5-ASA.

Cirka 1 % af den totale mængde peroralt administreret mesalazin udskilles i modermælken, hovedsageligt som N-Ac-5-ASA.

Specifikt om Salofalk enterotabletter

Frigørelsen af mesalazin fra Salofalk enterotabletter begynder efter en forsinkelsesfase på ca. 4 timer. Maksimal plasmakoncentration af mesalazin nås efter 8 timer og er 2,5 ± 3,4 μg/ml for mesalazin og 2,5 ± 2,4 μg/ml for metabolitten, N-Ac-5-ASA, efter administration af en enkelt dosis.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, genotoksicitet, karcinogent potentiale (rotte) eller reproduktionstoksicitet.

Nyretoksicitet (renal papillær nekrose og epithelskade i de proksimale tubuli (pars convoluta) eller på hele nefronet) er set i toksicitetsstudier efter gentagne høje, orale doser af mesalazin. Den kliniske relevans af denne observation er ikke kendt.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Cellulose, mikrokrystallinsk

Povidon K 25

Croscarmellosenatrium

Methacrylsyre-metylmethacrylat copolymer (1:1) (Eudragit L 100)

Methacrylsyre-metylmethacrylat copolymer (1:2) (Eudragit S 100)

Calciumstearate [udvundet fra urter]

Talcum

Macrogol 6000

Hypromellose

Silica, kolloid vandfri

Jernoxid, gul (E 172)

Titandioxid (E171)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Blister: PVC/PVDC (orange-transparent) / aluminium-blisterfolie

Pakningsstørrelser: 20, 50, 60, 90,100 og 150 enterotabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

DR. FALK PHARMA GmbH

Leinenweberstr. 5

79108 Freiburg

Tyskland

**Repræsentant**

Vifor Pharma Nordiska AB

Gustav III:s Boulevard 46

169 73 Solna

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

71197

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

11. januar 1988 (Salofalk enterotabletter 250 mg, nu afregistreret).

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

4. marts 2025