



# Salofalk® 1g magensaftresistente Tabletten

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Salofalk® 1g magensaftresistente Tabletten  
 Mesalazin

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede magensaftresistente Tablette enthält 1 g Mesalazin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Tablette

Gelbe bis ockerfarbene, längliche, bikonvexe, abgerundete, magensaftresistente Tablette mit glatter Oberfläche.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung akuter Schübe milder bis mittelschwerer Colitis ulcerosa.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

#### *Erwachsene*

Die empfohlene Tagesdosis zur Behandlung akuter Schübe milder bis mittelschwerer Colitis ulcerosa ist eine Salofalk® 1g Tablette 3-mal täglich (morgens, mittags und abends, entsprechend 3 g Mesalazin am Tag).

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Wirksamkeit bei Kindern (6–18 Jahre) ist nur in begrenztem Umfang belegt.

#### Kinder 6 Jahre und älter

Nach einer Anfangsdosis von 30–50 mg/kg Körpergewicht/Tag, verabreicht in geteilten Dosen, soll die Dosis individuell angepasst werden. Maximale Dosis: 75 mg/kg Körpergewicht/Tag. Die Gesamtdosis sollte die maximale Erwachsenenendosis nicht überschreiten.

Generell wird empfohlen, bis zu einem Körpergewicht von 40 kg die halbe Erwachsenenendosis und ab einem Körpergewicht von 40 kg die normale Erwachsenenendosis zu verabreichen.

Bei Kindern unter 40 kg Körpergewicht sollten vorzugsweise Mesalazin-Präparate mit niedrigerer Stärke verwendet werden (z. B. Salofalk® 500mg magensaftresistente Tabletten oder Salofalk® 500mg Granu-Stix®).

#### Art der Anwendung

Salofalk® 1g Tabletten sollten jeweils 1 Stunde vor den Mahlzeiten unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit eingenommen werden.

Die Behandlung mit Salofalk® 1g Tabletten sollte regelmäßig und konsequent durchgeführt werden, da nur so der gewünschte Heilungserfolg eintritt.

#### Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung bestimmt der Arzt. Eine Remission wird gewöhnlich innerhalb 8 Wochen erzielt.

#### Hinweis:

Die Standardtherapie bei der Remissionserhaltung ist 500 mg Mesalazin 3-mal am Tag. Für diese Indikation stehen Tabletten mit 500 mg Mesalazin zur Verfügung (z. B. Salofalk® 500mg magensaftresistente Tabletten).

### 4.3 Gegenanzeigen

Salofalk® 1g Tabletten dürfen nicht angewendet werden bei Patienten mit:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Salicylate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Blutuntersuchungen (Differenzialblutbild; Leberfunktionsparameter wie ALT oder AST; Serum-Kreatinin) und Urinstatus (Teststreifen) sollten vor und während der Behandlung nach Ermessen des behandelnden Arztes erhoben werden. Als Richtlinie werden Kontrolluntersuchungen 14 Tage nach Beginn der Behandlung und dann 2- bis 3-mal nach jeweils weiteren 4 Wochen empfohlen.

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

Vorsicht ist bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen geboten.

Salofalk® 1g Tabletten sollten nicht bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen angewendet werden. Wenn sich die Nierenfunktion während der Behandlung verschlechtert, sollte an eine Mesalazin-bedingte Nephrotoxizität gedacht werden.

Patienten mit einer Lungenfunktionsstörung, vor allem Asthma, sollten während der Therapie mit Salofalk® 1g Tabletten besonders sorgfältig überwacht werden.

Bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Sulfasalazin-haltigen Präparaten sollte die Behandlung mit Salofalk® 1g Tabletten unter sorgfältiger ärztlicher Kontrolle begonnen werden. Sollten Salofalk® 1g Tabletten akute Unverträglichkeitsreaktionen wie z. B. Bauchkrämpfe, akute Bauchschmerzen, Fieber, schwere Kopfschmerzen und Hautausschläge auslösen, ist die Behandlung sofort abzubrechen.

#### Hinweis:

Bei Patienten mit einer Darmresektion/Darmoperation im Ileocoecalkbereich mit Entfernung der Ileocoecalclappe kann es sein, dass Salofalk® 1g Tabletten unaufgelöst mit dem Stuhl ausgeschieden werden, was auf eine zu rasche Darmpassage zurückzuführen ist.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Spezielle Interaktionsstudien wurden nicht 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® 1g Tabletten bei schwangeren Frauen vor. Informationen zu einer begrenzten Anzahl von Schwangerschaften lassen aber keine negativen Auswirkungen von Mesalazin auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Foetus oder des Neugeborenen erkennen. Derzeit sind keine weiteren relevanten epidemiologischen Informationen verfügbar. In einem Einzelfall wurde 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® 1g Tabletten sollten während der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen das mögliche Risiko übersteigt.

#### Stillzeit

N-Acetyl-5-Aminosalicylsäure und in geringerem Umfang Mesalazin werden in die Muttermilch ausgeschieden. Derzeit liegen nur begrenzte Erfahrungen mit Mesalazin während der Stillzeit bei Frauen vor. Überempfindlichkeitsreaktionen wie Durchfall beim Säugling können nicht ausgeschlossen werden. Daher sollten Salofalk® 1g Tabletten während der Stillzeit nur angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen das mögliche Risiko übersteigt. Falls der Säugling Durchfall entwickelt, sollte das Stillen beendet werden.

### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Salofalk® 1g Tabletten haben keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### 4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle auf Seite 2

#### Lichtempfindlichkeit

Bei Patienten mit bereits bestehenden Hauterkrankungen, wie beispielsweise atopischer

Folgende Nebenwirkungen wurden nach Anwendung von Mesalazin beobachtet:

Systemorganklasse	Häufigkeit nach MedDRA-Konvention			
	Häufig (≥ 1/100, <1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, <1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Blutbildveränderungen (aplastische Anämie, Agranulozytose, Panzytopenie, Neutropenie, Leukopenie, Thrombozytopenie)
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeitsreaktionen wie allergisches Exanthem, Medikamentenfieber, Lupuserythematodes-Syndrom, Pankolitis
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, Dyspepsie, Flatulenz, Übelkeit, Erbrechen, akute Pankreatitis		
Leber- und Gallenerkrankungen			Cholestatische Hepatitis	Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lichtempfindlichkeit	Alopezie
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen			Arthralgie	Myalgie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Nierenfunktionsstörungen einschließlich akuter und chronischer interstitieller Nephritis und Niereninsuffizienz
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse				Oligospermie (reversibel)
Allgemeine Erkrankungen			Kraftlosigkeit, Müdigkeit	
Untersuchungen		Veränderte Leberfunktionsparameter, (Transaminasen und Cholestaseparameter erhöht), veränderte Pankreasenzyme (Lipase und Amylase erhöht), Eosinophilenzahl erhöht		

Deratitis 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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
 Abt. Pharmakovigilanz  
 Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3  
 53175 Bonn  
 www.bfarm.de

anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Zur 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: Intestinale Antiphlogistika; Aminosalicylsäure und ähnliche Mittel  
 ATC-Code: A07EC02

#### Wirkmechanismus

Der Mechanismus der entzündungshemmenden Wirkung ist unbekannt. Ergebnisse von in-vitro-Studien zeigen, dass eine Hemmung der Lipoxygenase eine Rolle spielen könnte.

Weiterhin konnte ein Einfluss auf den Prostaglandingehalt der Darmschleimhaut gezeigt werden. Auch kann Mesalazin (5-Aminosalicylsäure/5-ASA) als Radikalfänger reaktiver Sauerstoffverbindungen fungieren.

#### Pharmakodynamische Wirkung

Oral verabreichtes Mesalazin wirkt hauptsächlich vom Darmlumen her lokal an der Darmschleimhaut und im submukösen Gewebe. Es ist daher von Bedeutung, dass Mesalazin in den entzündlichen Darmregionen verfügbar ist. Die systemische/n Bioverfügbarkeit/Plasmakonzentrationen von Mesalazin haben folglich keine Relevanz für die therapeutische Wirksamkeit, sondern stellen eher Faktoren zur Beurteilung der Sicherheit dar. Um diese Kriterien zu erfüllen, werden Salofalk® 1g Tabletten mit Eudragit L befilmt, wodurch sie magensaftresistent werden und Mesalazin pH-abhängig freisetzen.

#### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

##### Generelle Gesichtspunkte zu Mesalazin

##### Resorption

Die Mesalazin-Resorption ist am höchsten in den proximalen und am niedrigsten in den distalen Darmregionen.



# Salofalk® 1g magensaftresistente Tabletten

## Biotransformation

Mesalazin wird präsystemisch sowohl an der Darmschleimhaut als auch in der Leber zur pharmakologisch unwirksamen N-Acetyl-5-Aminosalicylsäure (N-Ac-5-ASA) verstoffwechselt. Die Acetylierung scheint hierbei unabhängig vom Acetylierer-Phänotyp des Patienten zu erfolgen. Ein gewisser Anteil des Mesalazins wird auch durch die Dickdarmbakterien acetyliert. Die Proteinbindung von Mesalazin beträgt 43 %, die der N-Ac-5-ASA 78 %.

## Elimination

Mesalazin und sein Metabolit N-Ac-5-ASA werden mit dem Stuhl (Hauptanteil), renal (die Menge variiert zwischen 20 % und 50 %, abhängig von der Art der Applikation, der galenischen Darreichungsform und deren Mesalazin-Freisetzungverhalten) und biliär (geringer Anteil) eliminiert. Die renale Exkretion erfolgt hauptsächlich in Form des N-Ac-5-ASA. Ca. 1 % der oral verabreichten Mesalazin-Dosis tritt hauptsächlich in Form von N-Ac-5-ASA in die Muttermilch über.

## Spezifische Gesichtspunkte zu Salofalk® 1g Tabletten

Die Mesalazin-Freisetzung aus Salofalk® 1g Tabletten beginnt nach einer Verzögerungszeit (Lag-Phase) von ca. 4 Stunden. Maximale Plasmakonzentrationen werden nach ca. 8 Stunden erreicht und betragen  $2,5 \pm 3,4 \mu\text{g/ml}$  für Mesalazin und  $2,5 \pm 2,4 \mu\text{g/ml}$  für den Metaboliten N-Ac-5-ASA nach Einmalgabe.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten konventioneller Studien zur Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität, Kanzerogenität (Ratte) oder zur Reproduktionstoxizität lassen keine spezifischen Gefährdungen für den Menschen erkennen.

Nierentoxizität (renale Papillennekrosen und epitheliale Schädigungen der proximalen Nierentubuli (pars convoluta) oder des gesamten Nephrons) wurde in Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe mit hohen oralen Mesalazin-Dosierungen beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unklar.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose  
Povidon K25  
Croscarmellose-Natrium  
Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1 : 1) (Ph. Eur.)  
Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1 : 2) (Ph. Eur.)  
Calciumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]  
Talkum  
Macrogol 6000  
Hypromellose  
Hochdispertes Siliciumdioxid  
Eisen(III)-hydroxid-oxid  $\times$  H<sub>2</sub>O  
Titandioxid (E 171)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

## 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

## 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC / Aluminium Blisterpackung (orange-transparent)

Packungsgrößen:

Originalpackungen mit 50 N 1, 100 N 2 und 150 N 3 Salofalk® 1g Tabletten.

Unverkäufliches Muster mit 20 Salofalk® 1g Tabletten.

Klinikpackung mit 150 Salofalk® 1g Tabletten.

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstr. 5  
79108 Freiburg  
Germany  
Tel.: (0761) 1514-0  
Fax: (0761) 1514-321  
E-Mail: zentrale@drfalkpharma.de

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

96061.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10.10.2017

## 10. STAND DER INFORMATION

Juni 2018

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt