

## Salofalk



Vifor Pharma

Rektalskum 1 g/puff

(Vit-gråaktigt till lätt rödaktig-violet, krämigt fast skum.)

Aminosalicylsyra och liknande medlet mesalazine

### Aktiv substans:

Mesalazin

### ATC-kod:

A07EC02

Läkemedel från Vifor Pharma omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

**FASS-text:** *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

*Texten är baserad på produktresumé: 2019-08-15.*

## Indikationer

Behandling av aktiv, mild ulcerös kolit i tjocktarmen (colon sigmoideum) och rektum.

## Kontraindikationer

Salofalk är kontraindicerat vid

- känd överkänslighet mot salicylater eller mot något av hjälpämnen angivna i Innehåll.
- gravt nedsatt lever- eller njurfunktion.

### Försiktighet

Astmatiker skall behandlas med Salofalk med försiktighet eftersom skummet innehåller sulfit som kan orsaka överkänslighetsreaktioner.

## Dosering

### Administreringssätt

Rektalt.

### *Vuxna*

Två administreringar (puffar) en gång dagligen vid sänggående.

Salofalk rektalskum ska användas vid rumstemperatur (20-30°C, se även Hantering, hållbarhet och förvaring). Applikatorn monteras på behållaren och behållaren omskakas sedan i cirka 20 sekunder innan applikatorn förs in i ändtarmen så långt det är bekvämt. För att administrera Salofalk trycks den kupolformade kåpan ner helt och släpps. Detta upprepas två gånger. Observera att sprayen endast fungerar korrekt när den kupolformade kåpan är vänd nedåt. Efter första eller andra aktiveringen, beroende av behov (se nedan) ska applikatorn hållas i position i 10-15 sekunder innan den dras ut ur ändtarmen.

Om patienten har svårigheter att behålla den mängden skum kan skummet också administreras i uppdelade doser: en vid sänggående och den andra under natten (efter uttömning av den första singeldosen) eller tidigt på morgonen. Bäst resultat erhålls när tarmen är tömd innan administrering av Salofalk.

I allmänhet avtar en akut episod av en mild ulcerös kolit efter 4-6 veckor. Det rekommenderas att fortsätta underhållsbehandlingen med ett oralt mesalazin preparat, till exempel Salofalk enterodepotgranulat med för preparatet rekommenderad dosering.

### *Barn*

Det finns ringa erfarenhet och endast begränsad dokumentation beträffande effekt hos barn.

## **Varningar och försiktighet**

Kontroll av blodprover (differentierad blodstatus; leverfunktionstester såsom ALT eller AST; serumkreatinin) och urinstatus (urinstickor) skall utföras före och under behandlingen, enligt behandlande läkares bedömning. Som en riktlinje rekommenderas uppföljningstester 14 dagar efter behandlingens början och därefter ytterligare 2 eller 3 tester med 4 veckors intervall.

Om provsvaren är normala bör uppföljningstester utföras var tredje månad. Skulle symtom uppträda skall dessa tester omedelbart utföras.

Försiktighet skall iakttas hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Salofalk bör inte användas av patienter med nedsatt njurfunktion. Mesalazininducerad renal toxicitet skall misstänkas om njurfunktionen försämras under behandlingen.

Fall av nefrolitiasis har rapporterats vid användningen av mesalazin, inklusive stenar med ett mesalazinnehåll på 100 %. Det rekommenderas att se till att tillräcklig mängd vätska intas under behandlingen.

Patienter med lungsjukdom, särskilt astma, skall övervakas mycket noga under behandling med Salofalk.

Patienter som tidigare fått biverkningar av preparat innehållande sulfasalazin skall noga övervakas vid påbörjande av en behandling med Salofalk. Om akuta symtom på överkänslighet, till exempel magkramper, akuta buksmärter, feber, svår huvudvärk och hudutslag uppträder, skall behandlingen omedelbart avbrytas.

### **Särskilda anmärkningar:**

I enstaka fall kan överkänslighetsreaktioner, främst i form av andningsproblem, uppstå hos ickeastmatiker på grund av innehållet av sulfid. Det här läkemedlet innehåller propylenglykol som kan orsaka mjölksyra

acidosis, hyperosmolalitet, hemolys och CNS depression. Lätt till mild hudirritation kan uppstå på grund av propylenglykol. Det här läkemedlet innehåller cetostearylalkohol som kan orsaka lokala hudreaktioner (t ex kontaktdermatit).

## Interaktioner

Specifika interaktionsstudier har inte utförts.

Hos patienter som samtidigt behandlas med azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin bör risken för en ökad myelosuppressiv effekt av azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin tas i beaktande.

Det finns svaga bevis på att mesalazine kan minska den antikoagulerande effekten av warfarin.

## Graviditet

Kategori B:1.

### Graviditet

Det föreligger inga adekvata data avseende användningen av Salofalk rektalskum hos gravida kvinnor.

Resultat från ett begränsat antal exponeringar hos gravida kvinnor tyder emellertid inte på att mesalazin utövar någon negativ effekt under graviditeten eller på fostrets/det nyfödda barnets hälsa. Hittills föreligger inga relevanta epidemiologiska data.

I ett enda fall efter lång tids användning av en hög dos av mesalazin (2-4 g, peroralt) under graviditeten, njursvikt hos det nyfödda har rapporterats.

Inga studier på djur med Salofalk rektalskum har utförts.

Djurstudier med peroralt givet mesalazin tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på graviditet, embryonal/fetal utveckling, förlossning eller postnatal utveckling.

Salofalk rektalskum skall endast ges till gravida kvinnor sedan fördelen av behandlingen bedömts uppväga den eventuella risken.

## Amning

Grupp IVb.

N-acetyl-aminosalicylsyra, och i mindre utsträckning mesalazin, utsöndras i bröstmjolk. Det finns emellertid endast begränsade data från användning under amningsperioden.

Överkänslighetsreaktioner som t ex diarré hos spädbarnet kan inte uteslutas.

Salofalk rektalskum skall endast ges till ammande kvinnor sedan fördelen av behandlingen bedömts uppväga den eventuella risken. Om spädbarnet utvecklar diarré skall amningen avbrytas.

## Trafik

Salofalk rektalskum har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## Biverkningar

Organ klass system	Enligt MedDRA-konventionen om frekvens				
	Vanliga ( $\geq 1/100, < 1/10$ )	Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ )	Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ )	Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ )	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället	Utspänd buk	Analt obehag; irritation vid administrationsstället, smärtsamma rektala tenesmer			
Blodet och lymfsystemet				Förändrad blodbild (aplastisk anemi, agranulocytos, pancytopeni, neutropeni, leukopeni, trombocytopeni)	
Centrala och perifera nervsystemet			Huvudvärk, yrsel	Perifer neuropati	
Hjärtat			Myokardit, perikardit		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum				Allergiska och fibrotiska lungreaktioner (inklusive dyspnö, hosta, bronkospasm, alveolit, pulmonell eosinofili, lunginfiltrat, pneumonit)	
Magtarmkanalen			Buksmärta, diarré, gasbesvär, illamående, kräkningar	Akut pankreatit	
Njurar och urinvägar				Försämrad njurfunktion inklusive akut och kronisk interstitiell nefrit och njurinsufficiens	Nefrolitiasis*

Hud och subkutan vävnad			Fotosensitivitet	Alopeci	
Muskuloskeletala systemet och bindväv				Myalgi, artralgi	
Immunsystemet				Överkänslighetsreaktioner såsom allergiskt exantem, läkemedelsutlöst feber, lupus erythematosus syndrom, pankolit.	
Lever och gallvägar				Förändringar i leverfunktionsvärden (transaminasstegring och kolestasvärden), hepatit, kolestatisk hepatit	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel				Oligospermi (reversibel)	

\* Se avsnitt Varningar och försiktighet för mer information

#### *Fotosensitivitet*

Mer allvarliga reaktioner rapporteras hos patienter med befintliga hudsjukdomar såsom atopisk dermatit och atopiskt eksem.

#### *Rapportering av misstänkta biverkningar*

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). Postadress

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

## Överdoser

Det finns sällsynta data om överdosering (t.ex. avseende självmord med höga orala doser av mesalazin) som inte indikerar på njur- eller levertoxicitet. Det finns ingen specifik antidot och behandlingen är symtomatisk och stödjande.

## Farmakodynamik

Mekanismen bakom den antiinflammatoriska effekten är okänd. Resultat från studier *in vitro* tyder på att hämning av lipoxygenas kan spela en roll.

Effekter på prostaglandinkoncentrationerna i tarmmukosan har också påvisats. Mesalazin kan också fungera genom att binda fria radikaler i form av reaktiva syreföreningar.

Mesalazin har framför allt lokala effekter på tarmmukosan och i submukosan, som nås från tarmens luminala sida. Det är därför viktigt att mesalazin finns tillgängligt i det inflammerade området. Den systemiska biotillgängligheten/ plasmakoncentrationen av mesalazin har därför ingen relevans för den terapeutiska effekten utan snarare ur säkerhetssynpunkt.

## Farmakokinetik

### Allmänna synpunkter på mesalazin

#### *Absorption*

Absorptionen av mesalazin är mest uttalad i proximala delar av magtarmkanalen och lägst i de distala delarna.

#### *Biotransformation*

Mesalazin metaboliseras både presystemiskt av tarmmukosan och i levern till den farmakologiskt inaktiva N-acetyl-5-aminosalicylsyra (N-Ac-5-ASA). Acetyleringen tycks vara oberoende av patientens fenotyp för acetylering. Viss acetylering inträffar via bakteriell aktivitet i kolon. Bindningen av mesalazin och N-Ac-5-ASA till plasmaproteiner är 43 % respektive 78 %.

#### *Elimination*

Mesalazin och dess metabolit N-Ac-5-ASA elimineras via faeces (huvuddelen), urin (varierar mellan 20 och 50 %, beroende på administreringsätt, beredningsform och frisättningsvägen för mesalazin) samt via galla (mindre del). Renal utsöndring sker huvudsakligen i form av N-Ac-5-ASA. Cirka 1 % av den totala mängden peroralt tillförd mesalazin passerar över i modersmjölk, framför allt som N-Ac-5-ASA.

### För Salofalk skum gäller särskilt

#### *Distribution*

En kombinerad farmakoscintigrafisk/farmakokinetisk studie visade att distributionen av Salofalk skum är homogen och snabb, och att den är nästan fullständig inom 1 timme. Det når ändtarmen, sigmoid kolon och vänster sida av kolon beroende på utbredningen av inflammationen.

#### *Absorption*

Absorptionen av mesalazin är snabb och maximal plasmakoncentration för mesalazin och dess metabolit N-Ac-5-ASA uppnås efter cirka 4 timmar. Plasmakoncentrationen av 2 g mesalazin rektal dos av skum är dock jämförbar med en oral dos av 250 mg mesalazin och når en maximal koncentration på ungefär 0,4 µg/ml. Den presystemiska metabolismen är snabb och N-Ac-5-ASA når liksom mesalazin maximal plasmakoncentration efter cirka 4 timmar, men plasmakoncentrationen är cirka 4-5 gånger högre, ungefär 2 µg/ml.

## Prekliniska uppgifter

Med undantag av en lokal toleransstudie hos hundar, vilket uppvisade bra rektal tolerans, har inga prekliniska studier utförts med Salofalk skum.

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, gentoxicitet, karcinogenicitet (råtta), och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

Njurtoxicitet (renal papillär nekros och epitelskada i proximala tubuli eller i hela nefronet) har setts i toxicitetsstudier med upprepade doser av mesalazin. Den kliniska relevansen av dessa fynd är inte känd.

## Innehåll

1 puff innehåller:

Mesalazine 1,0 g. Hjälpmännen med känd effekt: cetostearylalkohol, propylenglykol, natriummetabisulfit (E223). Övriga hjälpämnen: polysorbat 60, dinatriumedetat. Drivmedel: propan, n-butan, isobutan.

## Hållbarhet, förvaring och hantering

Användes inom 12 veckor efter första öppnandet

Förvaras vid högst 30 °C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas. Behållaren står under tryck och innehåller 3,75 viktsprocent lättantändligt drivmedel. Den får inte komma i kontakt med öppen eld, gnistor eller glödande material, inklusive cigaretter. Skyddas mot direkt solljus och temperaturer över 50 °C och får ej punkteras eller brännas, även när den är tom.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

## Förpackningsinformation

*Rektalskum 1 g/puff* Vit-gråaktigt till lätt rödaktig-violet, krämigt fast skum.

7 dos(er) tryckbehållare, 645:85, F