

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Salofalk 2g/30ml Klysmen
Rektalsuspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Salofalk 2g/30ml Klysmen (= 30 g Rektalsuspension) enthält 2 g Mesalazin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Ein Salofalk 2g/30ml Klysmen enthält 140,4 mg Kaliummetabisulfit (E 224) und 30 mg Natriumbenzoat (E 211).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Rektalsuspension

Aussehen: cremefarbene bis leicht hellbraune homogene Suspension

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Akutbehandlung leichter bis mittelschwerer entzündlicher Erkrankungen des Dickdarms (Colitis ulcerosa), die auf das Rektum und das Colon sigmoideum beschränkt sind.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung*Erwachsene und ältere Patienten*

Beim Bestehen akuter Entzündungserscheinungen wird einmal täglich abends vor dem Schlafengehen der Inhalt von zwei Klysmenflaschen (2-mal 30 g Rektalsuspension) als Einlauf in den Darm gegeben.

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit bei Kindern ist nur in begrenztem Umfang belegt. Bei der Anwendung liegen wenige Erfahrungen vor.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung bestimmt der Arzt.

Allgemeiner Hinweis zur Anwendung

Wenn bei dem Patienten Probleme bestehen, die große Flüssigkeitsmenge zu halten, kann die Anwendung auch zeitversetzt, z. B. während der Nacht (nach Entleerung der ersten Einzeldosis) oder am frühen Morgen erfolgen.

Die Behandlung mit Salofalk Klysmen sollte regelmäßig und konsequent durchgeführt werden, da nur so der gewünschte Heilerfolg eintreten kann.

Art der Anwendung

Rektale Anwendung

Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn der Darm vor der Anwendung des Salofalk Klysmas entleert wird.

Vorbereitung

- Fläschchen 30 Sekunden lang schütteln
- Schutzkappe des Applikators entfernen
- Fläschchen an der Ober- und Unterseite festhalten

Die korrekte Haltung zur Applikation ist wie folgt

- Der Patient sollte sich auf die linke Seite legen, das linke Bein ausgestreckt und

das rechte Bein angewinkelt halten. Dies begünstigt die Applikation und Wirkung des Klysmas.

Anwendung der Klysmen

- Applikatorspitze tief in den After einführen
- Fläschchen leicht neigen, dann die Flasche langsam zusammendrücken
- Nach der Entleerung des Fläschchens die Applikatorspitze langsam aus dem After ziehen.
- Der Patient sollte mindestens 30 Minuten in dieser Position liegen bleiben, damit sich der Klysmeninhalte im ganzen Mastdarm verteilen kann.
- Wenn möglich, sollte die Klysmenflüssigkeit die ganze Nacht einwirken können.

4.3 Gegenanzeigen

Salofalk Klysmen 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.

Mesalazin sollte nicht bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen angewendet werden. Wenn sich die Nierenfunktion während der Behandlung verschlechtert, sollte an eine Mesalazin-bedingte Nephrotoxizität gedacht werden. Wenn dies der Fall ist, müssen die Salofalk Klysmen sofort abgesetzt 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.

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 unter Mesalazin über schwerwiegende Blutdyskrasien berichtet. Es sollten hämatologische Untersuchungen durchgeführt werden, wenn Patienten unter unerklärlichen Blutungen, blauen Flecken, Purpura, Anämie, Fieber oder Pharyngolaryngealschmerzen leiden. Bei vermuteten oder bestätigten Blutdys-

krasien müssen Salofalk Klysmen abgesetzt werden.

Durch Mesalazin ausgelöste kardiale Überempfindlichkeitsreaktionen (Myokarditis und Perikarditis) wurden selten gemeldet. Salofalk Klysmen müssen dann sofort abgesetzt werden.

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

Schwere Nebenwirkungen der Haut

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. Mesalazin sollte beim ersten Auftreten von Anzeichen und Symptomen schwerer Hautreaktionen wie z. B. Hautausschlag, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeit 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 unter sorgfältiger ärztlicher Kontrolle begonnen werden. Sollten Salofalk Klysmen akute Unverträglichkeitsreaktionen wie z. B. Bauchkrämpfe, akute Bauchschmerzen, Fieber, schwere Kopfschmerzen und Hautausschläge auslösen, ist die Behandlung sofort abzubrechen.

Salofalk Klysmen enthalten Kaliummetabisulfit. Kaliummetabisulfit kann in seltenen Fällen schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchialkrämpfe (Bronchospasmen) hervorrufen.

Dieses Arzneimittel enthält 30 mg Natriumbenzoat pro Klysmen. Natriumbenzoat kann lokale Reizungen hervorrufen. Natriumbenzoat kann Gelbsucht bei Neugeborenen verstärken.

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 Mesalazin 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 Klysmen 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 Klysmen 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

Mesalazin hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Folgende Nebenwirkungen wurden nach Anwendung von Mesalazin beobachtet:

Siehe Tabelle

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).

Systemorganklasse	Häufigkeit nach MedDRA-Konvention			
	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Selten (≥ 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			Blutbildveränderungen (aplastische Anämie, Agranulozytose, Panzytopenie, Neutropenie, Leukopenie, Thrombozytopenie)	
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen, Schwindel	Periphere Neuropathie	Idiopathische intrakranielle Hypertonie (siehe Abschnitt 4.4)
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 interstitieller Nephritis und Niereninsuffizienz	Nephrolithiasis*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Ausschlag, Pruritus	Lichtempfindlichkeit	Alopezie	Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen			Myalgie, Arthralgie	
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktionen wie allergisches Exanthem, Medikamentenfieber, Lupus-erythematoses-Syndrom, Pankolitis	

Fortsetzung der Tabelle auf Seite 3



Fortsetzung der Tabelle

Systemorganklasse	Häufigkeit nach MedDRA-Konvention			
	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Leber- und Gallenerkrankungen			Veränderungen der Leberfunktionsparameter (Anstieg der Transaminasen und Cholestaseparameter), Hepatitis, cholestatische Hepatitis	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			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 dem

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

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 supportiv.

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 Wirkungen

Rektal verabreichtes Mesalazin wirkt hauptsächlich vom Darmlumen her lokal an der Darmschleimhaut und im submukösen Gewebe.

5.2 Pharmakokinetische EigenschaftenGenerelle Gesichtspunkte zu MesalazinResorption

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

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-Freisetzungsverhalten) 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 2g/30ml KlysmenVerteilung

Eine szintigraphische Studie bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer akuter Colitis ulcerosa zeigte, dass sich die Klysmenflüssigkeit zu Therapiebeginn und zum Zeitpunkt der Remission nach 12 Wochen hauptsächlich in Rektum und Sigma ausbreitet.

Resorption und Elimination

Spezielle pharmakokinetische Untersuchungen zu Salofalk 2g/30ml Klysmen liegen nicht vor.

In einer Studie mit Salofalk 4g/60ml Klysmen bei Colitis ulcerosa-Patienten in Remission wurden unter Steady-state-Bedingungen

maximale Plasmakonzentrationen für 5-ASA von 0,92 µg/ml und für den Metaboliten N-Ac-5-ASA von 1,62 µg/ml nach ca. 11 – 12 Stunden erreicht.

Die Eliminationsrate betrug ca. 13 % (45-Stunden-Wert), wobei der Hauptanteil (ca. 85 %) in Form des Metaboliten N-Ac-5-ASA ausgeschieden wurde.

Die Steady-state-Plasmakonzentration von 5-ASA betrug unter der Anwendung von Salofalk 2g/30ml Klysmen bei Kindern mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen 0,2 – 1,0 µg/ml und für N-Ac-5-ASA 0,4 – 2,0 µg/ml.

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**

1. Carbomer 35000
2. Kaliumacetat
3. Kaliummetabisulfit (Ph. Eur.) (E 224, max. 0,14 g, entspr. max. 0,08 g SO₂)
4. Natriumbenzoat (E 211)
5. Natriumedetat (Ph. Eur.)
6. gereinigtes Wasser
7. Xanthangummi

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der originalversiegelten Blisterpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Salofalk® 2g/30ml Klysmen

DR. FALK PHARMA GmbH
 Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Behältnis
Weiße runde Faltenbalgflasche aus LDPE
mit einer roten Schutzkappe aus LDPE

Packungsgrößen
Packungen mit 7 Klysmen **N 1** und 21 Klysmen **N 2**

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.: (0761) 1514-0
Fax: (0761) 1514-321
E-Mail: zentrale@drfalkpharma.de
www.drfalkpharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

16629.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
03.08.1994
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
25.11.2009

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

