

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Salofalk Schuim 1 g/dosis, schuim voor rectaal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 dosis bevat: 1,0 g mesalazine.

Hulpstoffen met bekend effect: cetostearylalcohol, propyleenglycol en natriummetabisulfit.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Schuim voor rectaal gebruik.
Grijs-wit tot licht roodachtig-violet gekleurd, romig stevig schuim.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Voor de behandeling van milde colitis ulcerosa, in de acute fase, gelokaliseerd in het sigmoïd en rectum.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

2 doses eenmaal daags voor het naar bed gaan. Salofalk Schuim moet worden gebruikt bij kamertemperatuur (tussen 20 en maximaal 30°C); zie ook rubriek 6.4). Op de spuitbus wordt eerst een applicator bevestigd en deze wordt gedurende 20 seconden geschud voordat de applicator, zo ver als nog als aangenaam ervaren wordt, in het rectum wordt ingebracht. Om een dosis Salofalk Schuim toe te dienen dient de dop van de flacon volledig ingedrukt te worden en daarna losgelaten te worden. Let op dat de spuitbus uitsluitend goed werkt indien de dop van de flacon naar beneden wijst. Na de eerste of tweede toediening, afhankelijk van de behoefte (zie hieronder), moet de applicator nog 10-15 seconden in positie worden gehouden voordat deze teruggetrokken dient te worden uit het rectum.

Als de patiënt moeite heeft met het binnenhouden van deze hoeveelheid schuim, kan de totale dosis ook verdeeld worden: één toediening voor het naar bed gaan en de andere toediening, na defecatie van de eerste enkele dosis, later in de nacht of vroeg in de ochtend.

De beste resultaten worden verkregen wanneer de darmen zijn geledigd vóór toediening van Salofalk Schuim.

In het algemeen geldt dat een acute episode van colitis ulcerosa na 4-6 weken vermindert. Het wordt aanbevolen om na remissie door te gaan met onderhoudstherapie met een oraal mesalazine preparaat, bijv. Salofalk maagsapresistent granulaat met verlengde afgifte met een dosering die aangeraden wordt voor dit product.

Kinderen

Er is weinig ervaring en slechts beperkte documentatie beschikbaar over een effect bij kinderen.

Wijze van toediening

Rectaal

4.3 Contra-indicaties

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Salofalk Schuim is gecontraïndiceerd bij:

- bekende overgevoeligheid voor salicylaten of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- ernstige lever- of nierfunctiestoornis

Let op:

Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten met astma met Salofalk Schuim omdat het schuim sulfiet bevat dat overgevoeligheidsreacties kan veroorzaken.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorafgaand aan en tijdens de behandeling dient een controle van het bloed (differentiaal bloedtelling; leverfunctie parameters zoals ALT of AST, serum creatinine) en de urine (dip sticks) te worden verricht, indien de behandelend arts dit noodzakelijk acht. Als richtsnoer wordt een follow-up test 14 dagen na het begin van de behandeling aanbevolen en daarna nog twee of drie testen met tussenpozen van 4 weken.

Wanneer de bevindingen normaal zijn, dient er om de drie maanden een follow-up test te worden verricht. Wanneer er andere verschijnselen optreden, dienen deze testen onmiddellijk plaats te vinden.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een leverfunctiestoornis.

Salofalk Schuim dient niet te worden gebruikt bij patiënten met een nierfunctiestoornis. Er moet rekening worden gehouden met mesalazine-geïnduceerde niertoxiciteit wanneer de nierfunctie achteruit gaat tijdens de behandeling.

Bij gebruik van mesalazine zijn gevallen van nefrolithiase gemeld, inclusief stenen met een mesalazinegehalte van 100%. Er wordt aangeraden om tijdens de behandeling voor voldoende vochtinname te zorgen.

Patiënten met een longziekte, met name astma, dienen zeer zorgvuldig te worden gecontroleerd tijdens een behandelingskuur met Salofalk Schuim.

Patiënten met een voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor preparaten die sulfasalazine bevatten dienen zorgvuldig te worden bewaakt bij het begin van een behandelingskuur met Salofalk Schuim. Bij het optreden van acute onverdraagzaamheidsreacties, zoals buikkrampen, acute buikpijn, koorts, hevige hoofdpijn en rash, dient de behandeling onmiddellijk te worden gestaakt.

Speciale opmerkingen:

In geïsoleerde gevallen kunnen overgevoeligheidsreacties zich allereerst uiten in de vorm van ademhalingsproblemen als gevolg van de aanwezigheid van sulfiet, ook bij mensen die geen astma hebben.

Dit geneesmiddel bevat propyleenglycol dat lactatacidose, hyperosmolaliteit, hemolyse en onderdrukking van het centraal zenuwstelsel kan veroorzaken. Lichte tot milde huidirritatie ten gevolge van propyleenglycol kan optreden. Dit geneesmiddel bevat cetostearylalcohol dat lokale huidirritatie kan veroorzaken (b.v. contactdermatitis).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Specifieke interactiestudies zijn niet uitgevoerd.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Bij patiënten die gelijktijdig met azathioprine, 6-mercaptopurine of thioguanine worden behandeld, dient rekening te worden gehouden met een toename van myelosuppressieve effecten van azathioprine, 6-mercaptopurine of thioguanine.

Er zijn beperkte aanwijzingen dat mesalazine mogelijk het anticoagulerend effect van warfarine vermindert.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van Salofalk Schuim bij zwangere vrouwen. Echter, gegevens over een beperkt aantal zwangerschappen, geven geen aanwijzingen dat mesalazine een negatief effect heeft op de zwangerschap of op de gezondheid van de foetus of het kind. Tot op dit moment zijn er geen andere, relevante epidemiologische gegevens beschikbaar.

In één enkel geval na langdurig gebruik van een hoge dosis mesalazine (2-4 g oraal) gedurende de zwangerschap is nierinsufficiëntie bij de neonat gemeld.

Er zijn geen studies bij dieren met Salofalk Schuim uitgevoerd. Studies bij dieren met oraal mesalazine tonen geen directe of indirecte schadelijke effecten aan met betrekking tot zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling.

Salofalk Schuim dient alleen te worden gebruikt tijdens zwangerschap na een zorgvuldige afweging van voor- en nadelen.

Borstvoeding

N-acetyl-5-aminosalicylzuur (N-Ac-5-ASA) en in mindere mate mesalazine worden uitgescheiden in de moedermelk. De ervaring met dit middel tijdens de lactatieperiode is beperkt.

Overgevoeligheidsreacties zoals diarree bij het kind kunnen niet worden uitgesloten. Daarom dient Salofalk Schuim alleen te worden gebruikt tijdens lactatie na een zorgvuldige afweging van voor- en nadelen. Als het kind diarree krijgt, dient de borstvoeding te worden gestaakt.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Salofalk Schuim heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

<i>Systeem/orgaanklasse</i>	<i>Frequentie volgens MedDRA</i>				
	<i>Vaak (≥1/100, <1/10)</i>	<i>Soms (≥1/1.000, <1/100)</i>	<i>Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)</i>	<i>Zeer zelden (<1/10.000)</i>	<i>Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)</i>
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-	Abdominale distensie	Anaal ongemak, irritatie op de toedienings			

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

stoornissen		plaats, pijnlijke rectale tenesmus			
Bloed- en lymfestelsel aandoeninge n				Afwijkingen van het bloedbeeld (aplastische anemie, agranulocytos e, pancytopenie, neutropenie, leukopenie, trombocytope nie)	
Zenuwstelse l- aandoeninge n			Hoofd- pijn, duizelig- heid	Perifere neuropathi e	
Hartaandoe ningen			Myocarditis, pericarditis		
Ademhaling sstelsel-, borstkas- en mediastinu maandoenin gen				Allergische en fibrotische longreactie (inclusief dyspneu, hoest, bronchospa smen, alveolitis, pulmonaire eosinofilie, longinfiltra tie, pneumoniti s)	
Maagdarmst elsel- aandoeninge n			Buikpijn, diarree, flatulentie, misselijk- heid, braken.	Acute pancreatitis	
Nier- en urine- aandoeninge n				Vermindering van de nierfunctie, waaronder acute en chronische interstitiële nephritis en nierinsufficiënt ie.	Nefrolithiase *
Huid- en onder-			Fotosensi tiviteit	Alopecia	

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

huidaandoeningen					
Skeletspierstelsel- en bindweefsel aandoeningen				Myalgie, artralgie	
Immuunsysteem-aandoeningen				Overgevoeligheidsreacties zoals allergisch exantheem, farmacogene koorts, lupus erythematoses syndroom, pancolitis	
Lever- en galaandoeningen				Afwijkingen van parameters van de leverfunctie (verhoogde concentratie transaminasen en parameters van cholestasis), hepatitis, cholestatische hepatitis	
Voortplantingsstelsel- en borst-aandoeningen				Oligospermie (reversibel)	

* Zie rubriek 4.4. voor meer informatie

Fotosensitiviteit

Bij patiënten met reeds bestaande huidaandoeningen zoals atopische dermatitis en atopisch eczeem worden ernstigere reacties gemeld.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

De weinig beschikbare gegevens betreffende overdosering (bv. zelfmoordpoging met grote doses mesalazine) tonen geen nier- of levertoxiciteit aan. Er is geen specifiek antidotum bekend en behandeling is symptomatisch en ondersteunend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Aminosalicylzuur en vergelijkbare middelen, mesalazine
ATC-code: A07EC02

Het anti-inflammatoire werkingsmechanisme is onbekend. De resultaten van *in vitro*-onderzoek geven aan dat remming van lipo-oxygenase een rol kan spelen.

Er zijn ook effecten op de prostaglandineconcentraties in het darmslijmvlies aangetoond. Mesalazine kan tevens als radicale binder van reactieve zuurstofverbindingen fungeren.

Mesalazine werkt voornamelijk lokaal op het darmslijmvlies en in het submucosale weefsel van de luminale kant van de darmen. Het is daarom belangrijk dat mesalazine beschikbaar is op de ontstekingsplaatsen. Systemische beschikbaarheid / plasma concentraties van mesalazine zijn daarom niet relevant voor therapeutische werkzaamheid, maar eerder als factor voor de veiligheid.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Algemene overwegingen bij mesalazine:

Absorptie:

De opname van mesalazine is het hoogst in de proximale delen van de darm en het laagst in de distale delen.

Biotransformatie:

Mesalazine wordt zowel pre-systemisch door het darmslijmvlies als door de lever gemetaboliseerd tot het farmacologisch onwerkzame N-acetyl-5-aminosalicylzuur (N-Ac-5-ASA). De acetylering lijkt onafhankelijk te zijn van het acetylator fenotype van de patiënt. Een gedeelte van de acetylering vindt ook plaats onder invloed van darmbacteriën. De eiwitbinding van mesalazine en N-Ac-5-ASA bedraagt respectievelijk 43 % en 78 %.

Eliminatie:

Mesalazine en zijn metaboliet N-Ac-5-ASA worden uitgescheiden via de feces (grootste deel), de nieren (varieert tussen 20 en 50 %, afhankelijk van respectievelijk de wijze van toediening, de farmaceutische vorm en de wijze van afgifte van mesalazine) en de gal (gering gedeelte). De renale uitscheiding vindt hoofdzakelijk plaats als N-Ac-5-ASA. Ongeveer 1 % van de totale oraal toegediende dosis mesalazine wordt met de moedermelk uitgescheiden, hoofdzakelijk als N-Ac-5-ASA.

Specifiek voor Salofalk rectaal schuim:

Distributie:

Een gecombineerde farmacoscintigrafie/farmacokinetiek studie toonde aan dat verdeling van Salofalk rectaal schuim homogeen en snel gebeurt, en bijna volledig is binnen 1 uur. Het bereikt het rectum, sigmoid en colon descendens, afhankelijk van de mate van ontsteking.

Absorptie:

Absorptie van mesalazine is snel. Maximale plasma concentraties van mesalazine en zijn metaboliet N-Ac-5-ASA worden bereikt na ongeveer 4 uur. Plasma concentraties van een 2g rectaal

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

toegediende dosis mesalazine schuim zijn echter vergelijkbaar met een 250 mg orale dosis mesalazine, waarbij een maximum concentratie bereikt wordt van ongeveer 0,4 µg/ml. Presystemische metabolisatie is snel, en N-Ac-5-ASA bereikt zijn maximale plasmaconcentratie ook na ongeveer 4 uur, net als mesalazine, maar plasma concentraties zijn ongeveer 4-5 keer hoger, ongeveer 2 µg/ml.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Met uitzondering van een lokale tolerantie studie bij honden, die goede lokale tolerantie liet zien, zijn er geen preklinische studies uitgevoerd met Salofalk rectaal schuim.

Preklinische data laten geen bijzondere gevaren voor mensen zien op basis van conventionele veiligheidsstudies wat betreft farmacologie, genotoxiciteit, carcinogeniteit (rat) en reproductietoxiciteit. Nierbeschadiging (renale papillaire necrose en beschadiging van het epitheel van de proximale tubulus of het hele nefron) is waargenomen in herhaalde dosis toxiciteitsstudies met hoge orale doses mesalazine. De klinische relevantie van deze bevinding is onbekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriummetabisulfiet (E223),
cetostearylalcohol,
polysorbaat 60,
dinatriumedetaat,
propyleenglycol,
drijfgassen:
propaan,
n-butaan,
isobutaan.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.
Houdbaarheid na eerste gebruik: 12 weken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C. Niet in koelkast of vriezer bewaren. Deze spuitbus staat onder druk en bevat 3,75% (g/g) ontvlambaar drijfgas. Uit de buurt van open vuur, vonken of gloeiend materiaal, inclusief sigaretten, houden. Beschermen tegen direct zonlicht en temperaturen boven 50° C. Niet doorboren of verbranden, zelfs niet als de spuitbus leeg is.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aluminium spuitbus onder druk met maatventiel die 80g (14 doses) suspensie bevat samen met 14 PVC applicators gecoat met witte zachte paraffine en vloeibare paraffine voor toediening van de schuim.

Verpakkingsgrootten:

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Verpakking met 1 spuitbus Salofalk Schuim 1 g/dosis, schuim voor rectaal gebruik die 80 g suspensie (14 doses) bevat.

Bundelverpakking met 4 spuitbussen Salofalk Schuim 1 g/dosis, schuim voor rectaal gebruik die elk 80 g suspensie (14 doses) bevatten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Salofalk Schuim: RVG 28179

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 april 2003

Datum van laatste verlenging: 30 oktober 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.4 en 4.8: 16 september 2019