

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Salogran-Falk 500mg Retardgranulat
Salogran-Falk 1000mg Retardgranulat

Mesalazin

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Beutel Salogran-Falk 500mg enthält 500 mg Mesalazin.
1 Beutel Salogran-Falk 1000mg enthält 1000 mg Mesalazin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 Beutel Salogran-Falk 500mg enthält 1,0 mg Aspartam und 0,04 mg Saccharose.

1 Beutel Salogran-Falk 1000mg enthält 2,0 mg Aspartam und 0,08 mg Saccharose.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Retardgranulat

Aussehen: stäbchenförmige oder runde, grau-weiße Granulatkörner

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Akutbehandlung und Rezidivprophylaxe der leichten bis mittelschweren Colitis ulcerosa

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Patienten

Zur Behandlung des akuten Schubs der Colitis ulcerosa:

Je nach den klinischen Erfordernissen einmal täglich, vorzugsweise morgens, 3 Beutel Salogran-Falk 1000mg oder 3 Beutel Salogran-Falk 500mg (entsprechend 1,5 g-3,0 g Mesalazin pro Tag).

Wenn der Patient es bevorzugt, kann die verschriebene Tagesdosis auch in 3 Einzeldosen aufgeteilt werden (1 Beutel Salogran-Falk 500mg 3-mal täglich oder 1 Beutel Salogran-Falk 1000mg 3-mal täglich).

Zur Rezidivprophylaxe der Colitis ulcerosa:

Die übliche Behandlung ist 0,5 g Mesalazin 3-mal täglich (morgens, mittags und abends) entsprechend einer Gesamtdosis von 1,5 g Mesalazin/Tag.

Die Dosierung kann auch auf 1-mal täglich 3 g Mesalazin, vorzugsweise morgens, angepasst werden, wenn aus medizinischen Gründen ein erhöhtes Rezidivrisiko besteht oder wenn Patienten Schwierigkeiten haben, ein 3-mal tägliches Dosierungsschema einzuhalten.

Kinder und Jugendliche

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

Kinder 6 Jahre und älter:

Akuter Schub: Nach einer Anfangsdosis von 30-50 mg/kg Körpergewicht/Tag, verabreicht als Einmalgabe, vorzugsweise morgens, oder in getrennten Dosierungen, soll die Dosis individuell angepasst werden. Maximale Dosis: 75 mg/kg Körpergewicht/Tag. Die Gesamtdosis sollte die maximale Erwachsenenendosis nicht überschreiten.

Rezidivprophylaxe: Nach einer Anfangsdosis von 15-30 mg/kg Körpergewicht/Tag, verabreicht in getrennten Dosierungen, soll die Dosis individuell angepasst werden. Die Gesamtdosis sollte die empfohlene Erwachsenenendosis nicht überschreiten.

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

Dauer der Anwendung:

Die Akutbehandlung der Colitis ulcerosa dauert üblicherweise 8 Wochen. Der Arzt legt die Dauer der Anwendung fest.

Art der Anwendung

Salogran-Falk Granulat darf nicht gekaut werden. Das Granulat sollte auf die Zunge gegeben und unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit hinuntergeschluckt werden.

Sowohl zur Behandlung akuter Entzündungen als auch bei der Langzeitbehandlung sollte Salogran-Falk Granulat regelmäßig und konsequent eingenommen werden, um die gewünschte therapeutische Wirkung zu erzielen.

4.3 Gegenanzeigen

Salogran-Falk Granulat darf 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, muss Salogran-Falk Granulat 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 Blutdyskrasien muss Salogran-Falk Granulat abgesetzt werden.

Durch Mesalazin ausgelöste kardiale Überempfindlichkeitsreaktionen (Myokarditis und Perikarditis) wurden selten gemeldet. Salogran-Falk Granulat muss 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.

Bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Sulfasalazin-haltigen Präparaten sollte die Behandlung mit Mesalazin unter sorgfältiger ärztlicher Kontrolle begonnen werden. Sollte Salogran-Falk Granulat akute Unverträglichkeitsreaktionen wie z. B. Bauchkrämpfe, akute Bauchschmerzen, Fieber, schwere Kopfschmerzen und Hautausschläge auslösen, ist die Behandlung sofort abubrechen.

Dieses Arzneimittel enthält 1 mg/2 mg Aspartam pro 1 Beutel Salogran-Falk Granulat 500mg/1000mg. Aspartam ist eine Quelle für Phenylalanin. Es kann bei Patienten mit Phenylketonurie (PKU) schädlich sein.

Salogran-Falk Granulat enthält Saccharose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten diese Arzneimittel nicht einnehmen.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Spezielle Interaktionsstudien wurden nicht durchgeführt.

Lactulose oder ähnliche Präparate, die zu einer pH-Wert-Erniedrigung des Stuhls führen: mögliche Verringerung der Mesalazin-Freisetzung aus dem Granulat durch pH-Wert-Erniedrigung bedingt durch bakteriellen Metabolismus von Lactulose.

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.

Salogran-Falk Granulat sollte 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 sollte Salogran-Falk Granulat 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

Systemorganklasse	Häufigkeit nach MedDRA-Konvention				
	<i>Häufig</i> (≥ 1/100, < 1/10)	<i>Gelegentlich</i> (≥ 1/1.000, < 1/100)	<i>Selten</i> (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	<i>Sehr selten</i> (< 1/10.000)	<i>Nicht bekannt</i> (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren

					<i>Daten nicht abschätzbar)</i>
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Blutbildveränderungen (aplastische Anämie, Agranulozytose, Panzytopenie, Neutropenie, Leukopenie, Thrombozytopenie)	
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeitsreaktionen wie allergisches Exanthem, Medikamentenfeber, Lupus-erythematodes-Syndrom, Pankolitis	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen		Schwindel	Periphere Neuropathie	
Herzerkrankungen			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	Ausschlag, Pruritus		Lichtempfindlichkeit	Alopezie	Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom),

					Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen			Arthralgie	Myalgie	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Nierenfunktionsstörungen einschließlich akuter und chronischer interstitieller Nephritis und Niereninsuffizienz	Nephrolithiasis*
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			

* Nähere Informationen sind Abschnitt 4.4 zu entnehmen.

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).

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. In-vitro-Untersuchungen zeigen, dass eine Hemmung der Lipxygenase eine Rolle spielen könnte. Weiterhin konnte ein Einfluss auf den Prostaglandingehalt der Darmschleimhaut gezeigt werden. Mesalazin (5-Aminosalicylsäure/5-ASA) kann auch als Radikalfänger reaktiver Sauerstoffverbindungen fungieren.

Pharmakodynamische Wirkungen

Oral verabreichtes Mesalazin wirkt hauptsächlich vom Darmlumen her lokal an der Darmschleimhaut und im submukösen Gewebe. Es ist daher wichtig, dass Mesalazin in den entzündeten Darmregionen verfügbar ist. Die systemische Bioverfügbarkeit/Plasmakonzentration von Mesalazin hat folglich keine Relevanz für die therapeutische Wirksamkeit, sondern ist möglicherweise ein Sicherheitsfaktor. Deshalb ist Salogran-Falk Granulat mit Eudragit L magensaftresistent überzogen und setzt Mesalazin pH-abhängig frei. Durch die Matrixstruktur des Granulats wird darüber hinaus eine protrahierte Wirkstofffreisetzung gewährleistet.

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.

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 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 Salogran-Falk Granulat:

Verteilung:

Infolge des Granulatdurchmessers von etwa 1 mm ist die Passage vom Magen in das Duodenum schnell.

Eine kombinierte pharmakoszintigraphische/pharmakokinetische Studie hat gezeigt, dass das Testpräparat die Ileocoecal-Region in ca. 3 Stunden und das Colon ascendens innerhalb von ca. 4 Stunden erreicht. Die gesamte Transitzeit im Colon beträgt ca. 20 Stunden.

Ca. 80 % der oral verabreichten Mesalazin-Dosis sind im Colon, Sigma und Rektum verfügbar.

Resorption:

Die Mesalazin-Freisetzung aus dem Salogran-Falk Granulat beginnt nach einer Verzögerungsphase (Lagphase) von ca. 2-3 Stunden. Maximale Plasmakonzentrationen werden nach ca. 4-5 Stunden erreicht. Die systemische Verfügbarkeit von Mesalazin beträgt nach oraler Applikation ca. 15-25 %.

Nahrungsaufnahme verzögert die Resorption um ca. 1-2 Stunden, beeinflusst jedoch nicht die Rate und das Ausmaß der Resorption.

Elimination:

Die renale Gesamtausscheidungsrate an Mesalazin und N-Ac-5-ASA betrug bei einer Dauertherapie mit täglich 3-mal 500 mg Mesalazin (Steady-State-Bedingungen) ca. 25 %. Der unmetabolisierte Mesalazin-Anteil bei oraler Applikation betrug weniger als 1 % und die terminale Eliminationshalbwertszeit, die nach einmaliger Anwendung von 3 * 500 mg oder 3 * 1000 mg Salogran-Falk Granulat beobachtet wurde, betrug 10,5 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Nierentoxizität (renale Papillennekrosen und epitheliale Schädigungen der proximal aufgeknaulnten Nierentubuli oder des gesamten Nephrons) wurde in Toxizitätsstudien bei multipler Verabreichung hoher oraler Mesalazin-Dosierungen beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unklar.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

1. Aspartam (E 951)
2. Carmellose-Natrium (Ph.Eur.)
3. Citronensäure
4. hochdisperses Siliciumdioxid
5. Hypromellose
6. Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
7. Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:1) (Ph.Eur.) (MW: ca. 135000) (Eudragit L 100)
8. Methylcellulose
9. mikrokristalline Cellulose
10. Polyacrylat-Dispersion 40 % (Eudragit NE 40 D; enthält 2 % Nonoxinol 100)
11. Povidon K 25
12. Simeticon
13. Sorbinsäure (Ph.Eur.)
14. Talkum
15. Titandioxid (E171)
16. Triethylcitrat
17. Vanille-Custard-Aroma (enthält Saccharose)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Beutel aus Polyester/Aluminium/Polyethylen-Folie

Ein Beutel Salogran-Falk 500mg enthält 0,93 g Granulat.

Ein Beutel Salogran-Falk 1000mg enthält 1,86 g Granulat.

Packungsgrößen:

50 Beutel (N1), 100 Beutel (N2) und 300 Beutel (N3) Salogran-Falk 500mg.

50 Beutel (N1), 100 Beutel (N2) und 150 Beutel (N3) Salogran-Falk 1000mg.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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. ZULASSUNGSNUMMERN

52808.00.00: Salogran-Falk 500mg
52808.01.00 Salogran-Falk 1000mg

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15.08.2002
Datum der letzten Verlängerung: 21.06.2008

10. STAND DER INFORMATION
Oktober 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG
Verschreibungspflichtig