

# Tragende Gründe



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

**zum Beschluss des Gemeinsamen  
Bundesausschusses  
über die Einleitung eines Stellungnahme-  
verfahrens zur Änderung der Arzneimittel-  
Richtlinie (AM-RL):  
Anlage IX - Festbetragsgruppenbildung  
Mesalazin, Gruppe 3, in Stufe 1 nach § 35  
Absatz 1 SGB V**

Vom 9. Oktober 2012

## Inhalt

1. Rechtsgrundlage .....	2
2. Eckpunkte der Entscheidung .....	2
3. Verfahrensablauf .....	3
4. Zeitlicher Beratungsverlauf .....	3
5. Anlage .....	5

## 1. Rechtsgrundlage

Nach § 35 Abs. 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 S. 2 Nr. 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

1. denselben Wirkstoffen,
  2. pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
  3. therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen
- zusammengefasst werden. Der G-BA ermittelt auch die nach Absatz 3 notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V ist für diese Festbetragsgruppe der Stufe 1 die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt.

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss hat in seiner Sitzung am 9. Oktober 2012 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Neufassung der Festbetragsgruppe „Mesalazin, Gruppe 3“ in Stufe 1 einzuleiten.

Die Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Mesalazin, Gruppe 3“ in Stufe 1 wird mit nachfolgendem Beschlussentwurf zur Stellungnahme gegeben:

Die Festbetragsgruppe „Mesalazin, Gruppe 3“ in Stufe 1 wird wie folgt gefasst:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Mesalazin
Festbetragsgruppe Nr.:	3
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	sonstige rektale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Klysmen, Rektalschaum, Suspension“

Mit dem vorliegenden Richtlinienentwurf wird die bestehende Festbetragsgruppe „Mesalazin, Gruppe 3“ in Stufe 1 daher wie folgt aktualisiert:

- Eingruppierung einer neuen Darreichungsform „Rektalschaum“

Die der Aktualisierung der vorliegenden Festbetragsgruppe zugrundeliegenden Dokumente sind den Tragenden Gründen als **Anlage** beigefügt.

Alle von der Festbetragsgruppe „Mesalazin, Gruppe 3“ umfassten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Mesalazin, wobei keine hinreichenden Belege für unterschiedliche, für die Therapie

bedeutsame Bioverfügbarkeiten vorliegen, die gegen die Festbetragsgruppe in der vorliegenden Form sprechen.

### 3. Verfahrensablauf

In seiner Sitzung am 9. Oktober 2012 hat der Unterausschuss Arzneimittel über die Ergänzung der betreffenden Festbetragsgruppe um die Darreichungsform „Rektalschaum“ und das weitere Vorgehen beraten. Der Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde zugestimmt und der Beschlussentwurf zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens konsentiert. Der Unterausschuss hat nach § 10 Abs. 1, Kapitel 1 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

### 4. Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
65. Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel	09.10.2012	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (§ 10 Abs. 2, 1. Kapitel VerfO G-BA).

Als Frist zur Stellungnahme wird ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

#### Stellungnahmeberechtigte nach § 35 Abs. 2 SGB V

Nach § 35 Abs. 2 SGB V ist Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker vor der Entscheidung des G-BA Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Zu diesem Zweck werden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Organisationen sowie den Verbänden der pharmazeutischen Unternehmen mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet:

<b>Stellungnahmeberechtigte Organisation</b>	<b>Adresse</b>
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1 10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Jägerstraße 49/50 10117 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50 10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittelhersteller e. V. (BAH)	Udierstraße 73 53173 Bonn
Bundesverband der Arzneimittelimporteure e. V. (BAI)	EurimPark 8 83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstraße 148 10117 Berlin
Deutscher Generika Verband e. V.	Kurfürstendamm 190 -192 10707 Berlin
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32-34 10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13 10117 Berlin
Prof. Dr. med. Reinhard Saller	Gloriastraße 18a CH – 8091 Zürich
Dr. Dr. Peter Schlüter	Bahnhofstraße 2c 69502 Hemsbach

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekannt gemacht.

Berlin, den 9. Oktober 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende

Hecken

## 5. Anlage

**Arzneimittel-Festbeträge**  
**Eingruppierung einer neuen Darreichungsform**  
**Stufe: 1**

<b>Festbetragsgruppe</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Wirkstärke</b>	<b>Packungsgröße</b>	<b>Präparatename</b>	<b>Hersteller</b>
Mesalazin Gruppe: 3	<b>Rektalschaum</b>	1000 mg (w)	14, 56	Claversal Rektalschaum, Salofalk 1G Rektalschaum	Recordati, Dr. Falk

## Anlage

### Festbetragsgruppe:

### Mesalazin

### Gruppe 3

### Gruppenbeschreibung:

verschreibungspflichtig  
sonstige rektale Darreichungsformen  
Klysmen, **Rektalschaum**, Suspension \*

Wirkstoff	Mesalazin
Präparat	Claversal Rektalschaum, Salofalk 1G Rektalschaum
Hersteller	Recordati Pharma GmbH, Dr. Falk Pharma GmbH

<b>Darreichungsform</b>	<b>Rektalschaum</b>
Einzelwirkstärke	1000 mg
Packungsgröße	14, 56

\* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand aktuellen Liste der "Standard Terms" der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines), veröffentlicht im Internet unter: <http://www.edqm.eu/StandardTerms/indexSt.php>

**Mesalazin****Gruppe: 3****Faktor: 0,7**

sonstige rektale Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Klysmen, Suspension

<b>Wirkstärke</b>	<b>Packungs- größe</b>	<b>Festbetrag*</b>	<b>Zuzahlungs- freistellungsgrenzen*</b>
1000	7	36,46	28,67
2000	7	46,54	35,74
2000	21	119,13	86,52
4000	7	60,55	45,53
4000	21	161,30	116,06

\*gemäß der Arzneimittelpreisverordnung in der ab 01.01.2012 geltenden Fassung

PZN	Artikelname	Menge	DRF	Anbieter	NG	Taxe-EK	Taxe-VK	FB
6063993	CLAVERSAL Rektalschaum 1g Do...	70	DSC	Recordati	N1	54,83	76,84	,-
6064001	CLAVERSAL Rektalschaum 1g Do...	4X70	DSC	Recordati	N3	198,54	252,99	,-
8877607	MESALAZIN CC Pharma 1 g Rehta...	70	DSC	CC Pharma	N1	44,79	64,53	,-
1596584	MESALAZIN Eurim Pharm 1 g Rekt...	70	DSC	Eurim	N1	44,88	64,65	,-
1596590	MESALAZIN Eurim Pharm 1 g Rekt...	4X70	DSC	Eurim	N3	177,83	227,60	,-
5468765	MESALAZIN Kohlpharma 1 g Rekt...	70	DSC	kohl	N1	44,07	63,65	,-
5468771	MESALAZIN Kohlpharma 1 g Rekt...	4X70	DSC	kohl	N3	177,66	227,40	,-

PZN	Artikelname	Menge	DRF	Anbieter	NG	Taxe-EK	Taxe-VK	FB
3755302	SALOFALK 1 g Rektalschaum 1x1...	80	SCH	Falk	N1	54,83	76,84	,-
1896955	SALOFALK 1 g Rektalschaum 4x1...	4X80	SCH	Falk	N3	198,54	252,99	,-
7544660	SALOFALK 1 g Rektalschaum 1x1...	80	SCH	ACA	N1	44,14	63,74	,-
7544677	SALOFALK 1 g Rektalschaum 4x1...	4X80	SCH	ACA	N3	177,37	227,04	,-
5746218	SALOFALK 1 g Rektalschaum 1x1...	80	SCH	CC Pharma	N1	45,39	65,27	,-
6560295	SALOFALK 1 g Rektalschaum 4x1...	4X80	SCH	CC Pharma	N3	184,83	236,18	,-
3273342	SALOFALK 1 g Rektalschaum 14 ...	1	SCH	Emra Med	N1	45,55	65,47	,-
6766370	SALOFALK 1 g Rektalschaum 14 ...	80	SCH	Emra Med	N1	44,16	63,76	,-
3628733	SALOFALK 1 g Rektalschaum	80	SCH	Eurim	N1	44,15	63,75	,-
6452878	SALOFALK 1 g Rektalschaum	4X80	SCH	Eurim	N3	177,75	227,50	,-
1265723	SALOFALK 1 g Rektalschaum	80	SCH	kohl	N1	44,08	63,67	,-
9605035	SALOFALK 1 g Rektalschaum 4x1...	4X80	SCH	kohl	N3	184,49	235,76	,-
6102500	SALOFALK 1 g Rektalschaum 14 ...	80	SCH	Gerke	N1	44,79	64,53	,-

CLAVERSAL Rektalschaum 1g Dosierschaum

70 g RECOR

P6063993 Arzneimittel, Verschr.pflicht

im Handel

**Inhaltsstoffe:****1 Applikator (5 g Schaum) enthält:**

-  Mesalazin 1 g (Wirkstoff)
-  Sorbitan oleat (Hilfsstoff)
-  Polysorbat 20 (Hilfsstoff)
-  Macrogolmyristat/cetylstearat-1000-cetyl/myristyl/stearylalkohol-Gemisch (Hilfsstoff)
-  Siliciumdioxid, hochdisperses (Hilfsstoff)
-  Natrium disulfit (Hilfsstoff)
-  Dinatrium edetat-2-Wasser (Hilfsstoff)
-  Methyl-4-hydroxybenzoat (Hilfsstoff)
-  Propyl-4-hydroxybenzoat (Hilfsstoff)
-  Dinatriumphosphat-2-Wasser (Hilfsstoff)
-  Natriumdihydrogenphosphat-2-Wasser (Hilfsstoff)
-  Glycerol (Hilfsstoff)
-  Macrogol 300 (Hilfsstoff)
-  Wasser, gereinigtes (Hilfsstoff)
-  Propan (Hilfsstoff)
-  Isobutan (Hilfsstoff)
-  Butan (Hilfsstoff)

CLAVERSAL Rektalschaum 1g Dosierschaum  
P6063993 Arzneimittel, Verschr.pflicht

70 g RECOR  
im Handel

**Anbieter:**

Anbietersnummer 19430  
Name Recordati Pharma GmbH  
Kurzbezeichnung (LF) RECOR  
Listen-/Etikettenbez. (LF) Recordati

Bereich Hauptadresse  
Straße Eberhard-Finckh-Str. 55  
Ort 89075 Ulm  
Land Deutschland (D)  
Telefon 07 31/ 70 47-0  
Internet www.recordati.de

Bereich Med.-wiss. Information  
Telefon 07 31/ 70 47-1 72  
Telefax 07 31/ 70 47-2 98

Bereich Retouren  
Straße Transpharm Logistik - Retourenstelle  
Ort Nicolaus-Otto-Str. 16  
Postfach 89079 Ulm  
PF 2547  
89015 Ulm  
Land Deutschland (D)  
Telefon 08 00/ 8 00 50 15

Bereich Kunden-Service  
Auftragsannahme  
Land Deutschland (D)  
Telefon 08 00/ 8 00 50 15  
Telefax 08 00/ 8 00 50 16

Bereich Notfall-Telefon  
24 Stunden  
Telefon 07 31/ 4 40 11

Bereich Vertrieb  
Telefon 07 31/ 70 47-1 37  
Telefax 07 31/ 70 47-2 97

SALOFALK 1 g Rektalschaum 1x14 Hiebe  
P3755302      Arzneimittel, Verschr.pflicht

80 g FALK  
im Handel

**Inhaltsstoffe:****1 Applikator enthält:**

-  Mesalazin 1 g (Wirkstoff)
-  Cetylstearylalkohol (Hilfsstoff)
-  Natrium disulfit (Hilfsstoff)
-  Polysorbat 60 (Hilfsstoff)
-  Dinatrium edetat-2-Wasser (Hilfsstoff)
-  Propylenglycol (Hilfsstoff)
-  Propan (Hilfsstoff)
-  Isobutan (Hilfsstoff)
-  Butan (Hilfsstoff)

**SALOFALK 1 g Rektalschaum 1x14 H<sub>u</sub>ebe**  
P3755302      Arzneimittel, Verschr.pflicht

80 g    FALK  
im Handel

**Anbieter:**

Anbieternummer	8030
Name	Dr. Falk Pharma GmbH
Kurzbezeichnung (LF)	FALK
Listen-/Etikettenbez. (LF)	Falk

Bereich	Hauptadresse
Straße	Leinenweberstr. 5
Ort	79108 Freiburg
Postfach	PF 6529
	79041 Freiburg
Land	Deutschland (D)
Telefon	07 61/ 15 14-0
Telefax	07 61/ 15 14-3 21
E-Mail	zentrale@drfalkpharma.de
Internet	www.drfalkpharma.de

Bereich	Auftragsannahme
Telefon	07 61/ 15 14-1 22
Telefax	07 61/ 15 14-1 00

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Claversal® Rektalschaum 1 g

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Mesalazin (5-Aminosalicylsäure)

5 g Schaum (= 1 Sprühstoß) enthalten 1 g Mesalazin

Sonstige Bestandteile:

Macrogol-1000-fettsäureester (C<sub>14</sub>C<sub>18</sub>)-Fettalkohole (C<sub>14</sub>C<sub>18</sub>)-Gemisch, Methyl (4-Hydroxybenzoat); Propyl (4-Hydroxybenzoat), Glycerol

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Rektalschaum

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiet

Akutbehandlung der leichten bis mittelschweren Formen der Colitis ulcerosa, die auf das Rektum und das Colon sigmoideum beschränkt sind.

### 4.2 Dosierung,

#### Art und Dauer der Anwendung

Die nachstehenden Empfehlungen gelten für Erwachsene und Kinder über 12 Jahren.

#### Rektale Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, werden einmal täglich abends vor dem Schlafengehen 2 Sprühstöße (= 10 g Schaum) in den Darm gegeben. Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn der Darm vor Anwendung von Claversal® Rektalschaum 1 g entleert wird.

Anwendungshinweise für den Patienten:

Bitte lesen Sie diese Anleitung zur Anwendung des Claversal® Rektalschaum 1 g vor der ersten Anwendung aufmerksam. Bitte beachten Sie, dass der Schaum aus der Sprühdose erst beim Loslassen des zuvor vollständig gedrückten Druckknopfes austritt.

Zum besseren Verständnis der Anwendung der Sprühdose kann es sinnvoll sein, bei der erstmaligen Anwendung einen Sprühstoß Claversal® Rektalschaum 1 g in ein Behältnis (z. B. eine Schüssel oder ein Waschbecken) zu geben. (Verwerfen Sie dann diese Menge Schaum). Da die Sprühdose überfüllt ist, ist trotz dieser Probeanwendung sichergestellt, dass ausreichend Schaum (mindestens 7 × 2 Sprühstöße) für die Behandlung bereitsteht.

Da der in Claversal® Rektalschaum 1 g enthaltene Wirkstoff Mesalazin Verfärbungen auf textilen Oberflächen hinterlassen kann, empfehlen wir, die Anwendung im Badezimmer vorzunehmen oder eine geeignete Unterlage zu verwenden!

1. Versuchen Sie, vor Anwendung von Claversal® Rektalschaum 1 g den Darm zu entleeren, bzw. wenden Sie Claversal® Rektalschaum 1 g an, wenn Sie den Darm entleert haben.
2. Bei erstmaligem Gebrauch einer Sprühdose entfernen Sie bitte den Sicher-

heitsstreifen aus Plastik unterhalb des Druckknopfes.

3. Setzen Sie nun das Einführungsröhrchen fest auf die Auslassöffnung der Sprühdose auf. Zur leichteren Einführung in den After kann die Spitze des Einführungsröhrchens mit einem Gleitgel bestrichen werden.
4. Drehen Sie den Druckknopf so, dass die Einkerbung unter der Kappe zur Auslassöffnung gerichtet ist.
5. Schütteln Sie die Sprühdose vor jeder Anwendung kurz (ca. 5 Sek.).
6. Claversal® Rektalschaum 1 g kann am besten in stehender Position angewendet werden. Dafür setzen Sie einen Fuß auf eine feste Oberfläche, wie zum Beispiel einen Stuhl.
7. Halten Sie nun die Sprühdose so, dass der Druckknopf nach unten gerichtet ist. Der Zeigefinger ruht dabei auf dem Druckknopf. Der Schaum tritt nur dann einwandfrei aus, wenn die Sprühdose mit dem Druckknopf für mindestens 10 Sekunden nach unten gehalten wird.
8. Führen Sie nun das Einführungsröhrchen vorsichtig in den After ein.
9. Zur Anwendung drücken Sie den Druckknopf ganz nach unten und lassen ihn **sehr langsam** wieder los. Bitte beachten Sie, dass der Schaum erst beim Loslassen des Druckknopfes aus der Dose austritt. Wenn Sie zwei Sprühstöße anwenden, wiederholen Sie diesen Vorgang nach ca. 30 Sekunden. Wenn Ihr Arzt Ihnen eine von dieser Empfehlung abweichende Dosis verschreiben hat, richten Sie sich bitte nach den Anweisungen Ihres Arztes.
10. Warten Sie noch etwa 15 Sekunden, bis Sie das Einführungsröhrchen herausziehen, damit ein vollständiges Austreten der gesamten Schaummenge gewährleistet ist.
11. Entfernen Sie jetzt das Einführungsröhrchen von der Sprühdose. Werfen Sie das Einführungsröhrchen nicht in die Toilette!
12. Legen Sie sich nach der Anwendung für mindestens 30 Minuten auf die linke Seite.
13. Drehen Sie den Druckknopf so, dass die Einkerbung in die der Auslassöffnung entgegengesetzte Richtung zeigt oder ziehen Sie den Druckknopf ganz von der Sprühdose ab. So verhindern Sie, dass Schaum unbeabsichtigt aus der Sprühdose austreten kann.

Jeder Packung Claversal® Rektalschaum 1 g liegt ein Faltblatt mit bebilderten Anwendungshinweisen bei. Bitte richten Sie sich bei der Anwendung nach den Hinweisen auf diesem Faltblatt.

Die Sprühdose enthält ein leicht entzündliches Treibgas und sollte nicht mit offenen Flammen oder glühenden Gegenständen, z. B. Zigaretten, in Verbindung gebracht werden.

Die Dauer der Behandlung bestimmt der behandelnde Arzt. Im allgemeinen klingt der akute Schub, über dessen Ende Claversal® Rektalschaum 1 g in der Regel nicht angewendet werden soll, nach 8–12 Wochen ab.

### Kinder und Jugendliche:

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen und Daten über die Wirkung bei Kindern vor.

Claversal Rektalschaum 1 g soll nicht zur Behandlung von Kindern unter 12 Jahren eingesetzt werden, da bisher in dieser Altersgruppe keine Erfahrungen in der Anwendung von Rektalschaum vorliegen.

### 4.3 Gegenanzeigen

Claversal® Rektalschaum 1 g darf nicht angewendet werden bei:

- vorbestehender Überempfindlichkeit gegen Salicylsäure und deren Derivate, gegen Methyl (4-Hydroxybenzoat), Propyl (4-Hydroxybenzoat), oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels
- schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen
- bestehendem Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni
- hämorrhagischer Diathese

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Claversal® Rektalschaum 1 g soll unter ärztlicher Kontrolle verabreicht werden. Ein Blut- und Urinstatus sollte vor und während der Behandlung nach Ermessen des behandelnden Arztes erhoben werden. Als Richtlinie werden Kontrollen 14 Tage nach Beginn der Behandlung, danach 2–3 mal nach jeweils weiteren 4 Wochen empfohlen. Bei normalem Befund sind vierteljährliche, beim Auftreten zusätzlicher Krankheitszeichen sofortige Kontrolluntersuchungen erforderlich.

Im Rahmen der Bestimmung des Blut- und Urinstatus wird zur Nierenfunktionsüberprüfung die Harnstoff (BUN)- und Kreatininbestimmung im Serum und eine Untersuchung des Urinsediments empfohlen.

Aufgrund des chemischen Aufbaus des Wirkstoffes können erhöhte Methämoglobinwerte vorkommen. Auf erhöhte Methämoglobinwerte ist zu achten.

Bei Vorliegen einer Lungenfunktionsstörung, insbesondere Asthma, ist während der Therapie mit Claversal® Rektalschaum 1 g eine besonders sorgfältige Überwachung des Patienten angezeigt.

Bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen sulfasalazin-haltige Präparate sollte die Behandlung mit Mesalazin-haltigen Arzneimitteln wie Claversal® Rektalschaum 1 g nur unter sorgfältiger ärztlicher Kontrolle begonnen werden. Sollten akute Unverträglichkeitserscheinungen, wie z. B. Krämpfe, akute Abdominalschmerzen, Fieber, schwere Kopfschmerzen und Hautausschläge auftreten, ist die Behandlung sofort abzubrechen.

Glycerol kann eine leicht laxierende Wirkung haben.

Macrogol-1000-fettsäureester (C<sub>14</sub>C<sub>18</sub>)-Fettalkohole (C<sub>14</sub>C<sub>18</sub>)-Gemisch kann Hautreizungen hervorrufen.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit folgenden Arzneimitteln können nicht ausgeschlossen werden:

Antikoagulanzen:  
(Cumarine)

mögliche Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung (Erhöhung auch der gastrointestinalen Blutungsgefahr)

Sulfonylharnstoffe:

mögliche Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung

Methotrexat:

mögliche Erhöhung der Methotrexattoxizität

Probenecid/ Sulfinpyrazon:

mögliche Verminderung der urikosurischen Wirkung

Spirolacton/ Furosemid:

mögliche Verminderung der diuretischen Wirkung

Rifampicin:

mögliche Verminderung der tuberkulostatischen Wirkung

Glukokortikoide:

mögliche Verstärkung der magenspezifischen unerwünschten Wirkungen

In einem Fall ist unter Mesalazinbehandlung in Kombination mit Mercaptopurin eine Panzytopenie aufgetreten.

Bei Patienten, die gleichzeitig mit Azathioprin oder 6-Mercaptopurin behandelt werden, sollte auf verstärkte myelosuppressive Effekte geachtet werden.

#### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Da der Einfluss einer Prostaglandinsynthese-Hemmung auf die Schwangerschaft ungeklärt ist, sollte Mesalazin nur nach strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden.

Für den Beginn einer Schwangerschaft sollten Frauen mit Kinderwunsch nach Möglichkeit eine Phase abwarten, in der keine oder eine niedrig dosierte Medikation erforderlich ist. Wenn es das Krankheitsgeschehen erlaubt, sollte in den letzten 2–4 Wochen der Schwangerschaft die Behandlung ausgesetzt werden.

Der Wirkstoff geht in acetylierter Form in geringer Menge in die Muttermilch über. Es liegen jedoch bisher keine ausreichenden Erfahrungen in der Stillzeit vor. Falls eine Behandlung in der Stillzeit erforderlich ist, sollte abgestellt werden.

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

Über einen Einfluß auf die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder über eine verminderte Fähigkeit im Umgang mit Maschinen und technischen Geräten durch die Einnahme von Mesalazin wurde bisher nicht berichtet.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 10 %)

Häufig (≥ 1 % – < 10 %)

Gelegentlich (≥ 0,1 % – < 1 %)

Selten (≥ 0,01 % – < 0,1 %)

Sehr selten (< 0,01 % oder unbekannt)

Systemorganklasse	Häufigkeit			
	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Abdominaler Dehnungsreiz		Lokale Beschwerden wie Reizung, Schmerzen und Brennen	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Alopezie	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse				Oligospermie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Nierenfunktionsstörungen einschließlich akuter und chronischer interstitieller Nephritis und Niereninsuffizienz	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Veränderungen des Blutbildes, Panzytopenie, Neutropenie, Leukopenie, Agranulozytose, Thrombozytopenie und aplastische Anämie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Flatulenz	Tenesmus	Diarrhöe, Abdominalschmerzen, Übelkeit	
Erkrankungen des Immunsystems			Bronchospasmus, Peri- und Myokarditis, akute Pankreatitis, Medikamentenfieber, allergische Hautreaktionen (einschließlich Pruritus, Exantheme und Urtikaria)	allergische Alveolitis, Lupuserythematodes-ähnliches Syndrom, Pancolitis
Erkrankungen des Nervensystems			periphere Neuropathie, Kopfschmerzen, Schwindel	
Leber- und Gallenerkrankungen				Hepatitis, cholestatische Hepatitis, Veränderungen der Leberfunktionsparameter (Anstieg der Transaminasen und Cholesta-separameter)
Skellett-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen			Myalgie, Arthralgie	

Nach Markteinführung wurde in Spontanmeldungen mit Claversal Rektalschaum (Einzelfälle) oder in der Literatur über weitere Nebenwirkungen mit Claversal oder anderen Mesalazin-haltigen Präparaten berichtet: Fatigue, Dyspnoe, Asthenie, Bronchiolitis, Bronchiolitis obliterans, Pneumonie, eosinophile Pneumonie und Konjunktivitis.

Nach Markteinführung wurde in der Literatur über das Auftreten von eosinophiler Pneumonie und interstieller Pneumonie unter der Therapie mit Mesalazin-haltigen Arzneimitteln berichtet. Die Häufigkeit dieser möglichen Nebenwirkungen ist auf Grundlage der geringen zur Verfügung stehenden Daten nicht bekannt. Es ist durchaus möglich, dass diese Erkrankungen ursächlich auf die zugrundeliegende entzündliche Darmerkrankung zurückzuführen sind.

### Besondere Hinweise

Methyl (4-Hydroxybenzoat) und Propyl (4-Hydroxybenzoat) können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen

### 4.9 Überdosierung

Bedingt durch die galenischen Eigenschaften von Claversal® Rektalschaum 1 g und die substanzspezifischen pharmakokinetischen Eigenschaften von Mesalazin ist auch bei Anwendung hoher Dosen nicht mit Intoxikationserscheinungen zu rechnen. Prinzipiell müssten ähnliche Symptome auftreten, wie sie bei Salicylatvergiftungen bekannt sind.

Bei akuten Vergiftungen mit Salicylsäurederivaten beobachtet man anfängliche Hyperventilation, starkes Schwitzen und Reizbarkeit, später zunehmende Atemlähmung, Bewusstlosigkeit, Hyperthermie und Exsikkose. Durch die Hyperventilation kommt es zu einer respiratorischen Alkalose. Mit fortschreitender Vergiftung tritt eine metabolische Azidose auf.

### Therapie von Intoxikationen

Therapiert werden diese Vergiftungserscheinungen durch Infusion von Natriumhydrogencarbonat- oder Natriumlactatlösung, wodurch die Alkalireserve erhöht und gleichzeitig die renale Ausscheidung dieses Salicylsäurederivats gesteigert wird. Günstig ist auch eine forcierte Diurese. Bei lebensbedrohlichen Vergiftungen wird eine Hämodialyse durchgeführt. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:  
Intestinale Antiphlogistika  
Aminosalicylsäure und ähnliche Mittel

ATC-Code: A07EC02

Der Wirkungsmechanismus des Mesalazins ist noch nicht vollständig geklärt. Als wesentlicher Faktor der Wirkung wird eine Beeinflussung des Arachidonsäurestoffwechsels diskutiert. Es konnte gezeigt werden, dass Mesalazin die bei Patienten mit Colitis ulcerosa erhöhte intraluminale Freisetzung von L (Leukotrien) B<sub>4</sub> senken kann. Ferner wird die Möglichkeit der Inhibierung von Chemo-

taxis von Macrophagen und Neutrophilen diskutiert. Weiterhin fungiert es als Radikalfänger reaktiver Sauerstoffverbindungen.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Mesalazin allgemein:

Mesalazin wird hauptsächlich in den proximalen Darmabschnitten resorbiert. In den distalen Darmabschnitten findet nur eine geringe Aufnahme von Mesalazin statt.

Die Proteinbindung des Mesalazins beträgt etwa 43 %, die seines Hauptmetaboliten N-Acetyl-5-Aminosalicylsäure ca. 80 %. Die Acetylierung findet in der Leber und in der Darmschleimhaut unabhängig vom Acetylatorstatus statt, ohne dass eine metabolische Sättigung im therapeutischen Bereich auftritt.

Die Ausscheidung systemisch aufgenommenen Mesalazins erfolgt vorwiegend renal in Form des Hauptmetaboliten.

#### Claversal® Rektalschaum 1 g:

Wie Untersuchungen mit technetiummarkiertem Claversal® Rektalschaum 1 g an Colitis ulcerosa-Patienten in Remission zeigen, verteilt sich der Rektalschaum im Colon bis zur linken Flexur. Bei gesunden Probanden werden im Mittel etwa 15% der Wirksubstanz resorbiert (gemessen anhand der Wiederfindungsrate im Urin). Die Plasmakonzentrationen nach rektaler Gabe von 2 g Mesalazin in Form des Rektalschaums betragen 1,1 µg/ml für Mesalazin und ca. 1,7 µg für den Hauptmetaboliten. Die enterohepatische Zirkulation ist vernachlässigbar; ebenso ist der Übergang des Wirkstoffes (in acetylierter Form) in die Muttermilch gering. Die Wiederfindungsrate des Mesalazins in den Faeces nach rektaler Verabreichung weist auf eine ausreichend hohe intraluminale Wirkstoffkonzentration in den unteren Darmabschnitten hin.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

#### a) Akute Toxizität

Die LD<sub>50</sub>-Werte bei oraler und intravenöser Applikation lagen je nach Tierart zwischen 1000 und 5000 mg/kg Körpergewicht.

#### b) Chronische Toxizität

Pathologische Veränderungen im Tierversuch stellten sich bei Verabreichung von erheblich überhöhten Dosen ein, wobei die in der Tiertoikologie mit Salicylaten (Acetylsalicylsäure) bekannten renalen Papillennekrosen und Epithelschäden am proximalen Convolut oder am gesamten Nephron auftraten.

Im Rahmen der weiteren Untersuchungen ergaben sich keine Hinweise auf lokale Reizwirkungen, sensibilisierende Eigenschaften oder Beeinträchtigungen der vitalen Funktionen bei Verabreichung von therapeutischen Dosen. Störungen der Nierenfunktion traten bei hohen Dosierungen auf (s. o.).

#### c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Ausführliche In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen zur Mutagenität von Mesalazin lieferten negativ.

Langzeituntersuchungen an der Ratte ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential.

### d) Reproduktionstoxizität

Mesalazin zeigte im Tierversuch weder embry- oder fetotoxische noch teratogene Wirkungen und übte keinen negativen Einfluss auf die Fertilität, die Reproduktion, die Gestationsperiode, Geburt, Wurfgröße, Lebensfähigkeit, die Größe und das Verhalten der Jungtiere aus.

### e) Lokale Verträglichkeit

Untersuchungen an Kaninchen nach 12 tägiger rektaler Applikation zeigten keine Unverträglichkeiten. Von Patienten wurden nach Anwendung von rektal zu verabreichenden mesalazinhaltigen Darreichungsformen sehr selten lokale Irritationen beschrieben.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sorbitanoleat; Polysorbat 20; Macrogol-1000-fettsäureester (C<sub>14</sub>C<sub>18</sub>)-Fettalkohole (C<sub>14</sub>C<sub>18</sub>)-Gemisch, hochdisperses Siliciumdioxid; Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223); Natriumedetat; Methyl (4-Hydroxybenzoat); Propyl (4-Hydroxybenzoat); Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat; Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat; Glycerol; Macrogol 300; gereinigtes Wasser; Propan, iso-Butan, n-Butan.

### 6.2 Inkompatibilitäten

bisher keine bekannt

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen bei der Aufbewahrung

Nicht über 30° C aufbewahren; vor Licht schützen.

Behälter steht unter Druck. Vor Sonnenbestrahlung und Temperaturen über 50° C schützen. Auch nach Gebrauch nicht gewaltsam öffnen oder verbrennen.

Nicht in Flammen oder auf glühende Gegenstände sprühen. Behälter von Zündquellen fernhalten – nicht rauchen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

#### Behältnis

Suspension in einem Druckbehältnis aus Aluminium mit Messventil, zusammen mit 7 Applikatoren

#### Packungsgrößen

OP 1 Dosierventilbehältnis mit 70 g Schaum (= 14 Sprühdosen) [N 1](#)  
OP 4: Bündelpackung mit 4 Sprühflaschen mit je 70 g Schaum (entsprechend 4 x 14 Sprühdosen) [N 3](#)

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Behälter steht unter Druck. Vor Sonnenbestrahlung und Temperaturen über 50° C schützen. Auch nach Gebrauch nicht gewaltsam öffnen oder verbrennen.

Nicht in Flammen oder auf glühende Gegenstände sprühen. Behälter von Zündquellen fernhalten – nicht rauchen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Recordati Pharma GmbH  
 Eberhard-Finckh-Str. 55  
 89075 Ulm

Telefon: (0731) 7047-0  
 Fax: (0731) 7047-297  
 24 Stunden-Telefondienst für Notfälle:  
 (0731) 440 11

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

42197.00.00

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

15.3.2003/-

**10. STAND DER INFORMATION**

Januar 2012

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin



## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Salofalk® 1g Rektalschaum  
 Mesalazin

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Sprühstoß enthält 1,0 g Mesalazin.

Sonstige Bestandteile: Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E223), Cetylstearylalkohol, Propylenglycol

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Rektalschaum

Weiß-gräulicher bis leicht rötlich-violetter, cremiger, fester Schaum

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von leichter aktiver Colitis ulcerosa des Sigmoids und Rektums

### 4.2 Dosierung,

#### Art und Dauer der Anwendung

*Art der Anwendung:* rektale Anwendung

#### *Erwachsene:*

Einmal täglich vor dem Schlafengehen 2 Sprühstöße. Salofalk® Rektalschaum sollte bei Anwendung Raumtemperatur haben (20–25 °C; siehe auch Sektion 6.4). Der Behälter wird zuerst mit einem Applikator versehen und anschließend etwa 20 Sekunden lang geschüttelt, bevor der Applikator so tief in das Rektum eingeführt wird, wie es dem Patienten bequem möglich ist. Um eine Dosis Salofalk® Rektalschaum zu verabreichen, wird der Pumpkopf ganz heruntergedrückt und wieder losgelassen. Es ist zu beachten, dass die Sprühdose nur dann einwandfrei funktionieren kann, wenn der Pumpkopf nach unten weist. Nach Verabreichung des ersten oder zweiten Sprühstoßes, je nach den Bedürfnissen des einzelnen Patienten (siehe unten), sollte der Applikator 10 bis 15 Sekunden lang in Position gehalten werden, bevor er aus dem Rektum herausgezogen wird.

Hat der Patient Schwierigkeiten, diese Menge Rektalschaum zu halten, kann der Schaum auch in zwei getrennten Gaben verabreicht werden: einmal vor dem Schlafengehen und das andere Mal während der Nacht bzw. frühmorgens (nach Ausscheidung der ersten Einzeldosis).

Die besten Ergebnisse werden erreicht, wenn der Darm vor der Anwendung von Salofalk® Rektalschaum entleert wird.

Im Allgemeinen klingt ein leichter akuter Schub der Colitis ulcerosa nach 4–6 Wochen ab. Es wird empfohlen die Erhaltungstherapie mit einem oralen Mesalazin-Präparat, z. B. Salofalk® Granu-Stix®, in der Dosierung wie sie für dieses Präparat empfohlen ist, weiterzuführen.

#### *Kinder:*

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

### 4.3 Gegenanzeigen

Salofalk® Rektalschaum darf nicht angewendet werden bei Patienten mit:

- bekannter Überempfindlichkeit gegen Salicylate oder einen der sonstigen Bestandteile
- schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen

#### Vorsicht:

Salofalk® Rektalschaum sollte bei Asthmatikern mit Vorsicht eingesetzt werden, da im Schaum enthaltene Sulfit Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen kann.

### 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® Rektalschaum sollte 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® Rektalschaum besonders sorgfältig überwacht werden.

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

#### *Besondere Hinweise:*

In Einzelfällen können auf Grund des Sulfit-Gehalts Überempfindlichkeitsreaktionen auch bei Nicht-Asthmatikern hauptsächlich in Form von respiratorischen Problemen auftreten. Dieses Arzneimittel enthält Propylenglycol, welches Laktatazidose, Hyperosmolarität, Hämolyse und ZNS-Depression hervorrufen kann. Propylenglycol kann leichte bis mäßig starke Hautreizungen verursachen. Dieses Arzneimittel enthält Cetylstearylalkohol, das lokale Hautreaktionen verursachen kann (z. B. Kontaktdermatitis).

### 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® Rektalschaum 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 Fetus 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.

Mit Salofalk® Rektalschaum wurden keine tierexperimentellen Studien durchgeführt.

Tierexperimentelle Studien mit oral verabreichtem Mesalazin lassen keine direkten oder indirekten negativen Effekte hinsichtlich Trächtigkeit, embryonaler/foetaler Entwicklung, Geburt oder postnataler Entwicklung erkennen.

Salofalk® Rektalschaum 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 Salofalk® Rektalschaum 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® Rektalschaum hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### 4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle auf Seite 2

### 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.

Organklassensystem	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)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Abdominelles Spannungsgefühl	Analbeschwerden, Reizung am Verabreichungsort, schmerzhafter Stuhldrang		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Blutbildveränderungen (aplastische Anämie, Agranulozytose, Panzytopenie, Neutropenie, Leukopenie, Thrombozytopenie)
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, Flatulenz, Übelkeit, Erbrechen	Akute Pankreatitis
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Nierenfunktionsstörungen einschließlich akuter und chronischer interstieller Nephritis und Niereninsuffizienz
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes				Alopezie
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen				Myalgie, Arthralgie
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeitsreaktionen wie allergisches Exanthem, Medikamentenfieber, Lupus-erythematoses-Syndrom, Pankolitis
Leber- und Gallenerkrankungen				Veränderungen der Leberfunktionsparameter (Anstieg der Transaminasen und Cholestaseparameter), Hepatitis, cholestatische Hepatitis
Erkrankungen der Geschlechtsorgane				Oligospermie (reversibel)

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinflammatorisches Darmtherapeutikum  
ATC-Code: A07EC02

Der Mechanismus der entzündungshemmenden Wirkung ist unbekannt. In-vitro-Untersuchungen zeigen, dass eine Hemmung der Lipoxygenase eine Rolle spielen könnte.

Weiter konnte ein Einfluss auf den Prostaglandin Gehalt der Darmschleimhaut gezeigt werden. Mesalazin (5-Aminosalicylsäure/5-ASA) kann auch als Radikalfänger reaktiver Sauerstoffverbindungen fungieren.

Mesalazin wirkt hauptsächlich vom Darmlumen her lokal an der Darmschleimhaut und im submukösen Gewebe. Es ist daher von Bedeutung, dass Mesalazin in den entzündeten 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.

### 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 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



# Salofalk® 1g Rektalschaum

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® Rektalschaum:

##### Verteilung:

In einer kombinierten pharmakozintigraphischen/pharmakokinetischen Studie wurde gezeigt, dass die Ausbreitung des Schaums homogen und schnell erfolgt und innerhalb einer Stunde nahezu vollständig ist. Er erreicht die Darmregionen Rektum, Sigma und linksseitiges Kolon in Abhängigkeit von der Ausdehnung der Entzündung.

##### Resorption:

Die Resorption des Mesalazins geschieht schnell und Spitzenkonzentrationen im Plasma für Mesalazin und seinen Metaboliten N-Ac-5-ASA werden innerhalb von ungefähr 4 Stunden erreicht. Plasmakonzentrationen einer rektalen Dosis von 2 g Mesalazin sind jedoch vergleichbar mit einer oralen Dosis von 250 mg Mesalazin, mit einer maximalen Konzentration von circa 0,4 µg/ml. Der prä-systemische Metabolismus ist schnell und N-Ac-5-ASA erreicht seine maximale Plasmakonzentration ebenfalls ungefähr nach 4 Stunden, wie Mesalazin. Aber die Plasmakonzentrationen liegen circa 4–5-mal höher, bei circa 2 µg/ml.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit Ausnahme einer Studie zur lokalen Verträglichkeit an Hunden, die gute rektale Verträglichkeit zeigte, wurden keine präklinischen Studien mit Salofalk® Rektalschaum durchgeführt.

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität, Kanzerogenität (Ratte) oder zur Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Nierentoxizität (renale Papillennekrosen und epitheliale Schädigungen in der Pars convoluta des proximalen Tubulus oder des gesamten Nephrons) wurde in Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe unter Verabreichung hoher oraler Mesalazin-Dosen beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unklar.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E223),  
Cetylstearylalkohol (Ph.Eur.),  
Polysorbat 60,  
Natriumedetat (Ph.Eur.),  
Propylenglycol,  
Treibgase:  
Propan,  
Butan,  
2-Methylpropan.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Abgabe des ersten Sprühstoßes:  
12 Wochen

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern!

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren!

Der Behälter steht unter Druck und enthält 3,75 Gewichtsprozent brennbare Treibgase. Von Zündquellen oder glühenden Gegenständen fernhalten – einschließlich Zigaretten. Vor direkter Sonnenbestrahlung und Temperaturen über 50 °C schützen. Leere Behälter auch nach Gebrauch nicht gewaltsam öffnen, anbohren oder verbrennen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

80 g (= 14 Sprühstöße) Suspension in einem Druckbehältnis aus Aluminium mit Messventil, zusammen mit 14 Applikatoren aus PVC für die Verabreichung des Schaums, die mit dickflüssigem Paraffin und weißer Vaseline überzogen sind.

#### Packungsgrößen:

Packung mit 1 Sprühdose Salofalk® Rektalschaum mit 80 g Suspension (= 14 Sprühstöße) **N 1**

Bündelpackung mit 4 Sprühdosen Salofalk® Rektalschaum mit je 80 g Suspension **N 3**

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstr. 5  
79108 Freiburg  
Germany

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

65717.00.00

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

12.12. 2006 / 01.10. 2006

## 10. STAND DER INFORMATION

September 2011

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin