


Mesalazine Actavis 250 mg, zetpillen		1
RVG 24111		
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1111	Pag. 1 van 6

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Mesalazine Actavis 250 mg, zetpillen.

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een zetpil bevat 250 mg mesalazine (5-aminosalicylzuur = 5-ASA).

Voor hulpstoffen zie paragraaf 6.1

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Zetpil.

Geelwit tot geelgrijze- of oranjewit tot oranjegele zetpillen.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Proctitis ulcerosa.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering:

Driemaal daags 500 mg mesalazine rectaal inbrengen. In de remissiefase kan, ter vermindering van een recidief, de dosis worden verlaagd tot driemaal daags 250 mg mesalazine rectaal.

#### Kinderen

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


#### Wijze van toediening:

De zetpil moet via de anus in de endeldarm worden ingebracht. Dit gaat het gemakkelijkst wanneer de patiënt ontspannen op een zij gaat liggen met licht opgetrokken knieën. In de verpakking bevinden zich vingerlingen die de patiënt kan gebruiken ten behoeve van de hygiëne.

### 4.3 Contra-indicaties

- Ernstige lever- en/of nierfunctiestoornis.
- Bestaande zweren van maag en twaalfvingerige darm.
- Verhoogde bloedingsneiging.
- Overgevoeligheid voor mesalazine, salicylaten of één van de hulpstoffen van de zetpil.

### 4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Mesalazine Actavis 250 mg, zetabletten		2
RVG 24111		
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1111	Pag. 2 van 6

Kinderen komen niet in aanmerking voor behandeling met mesalazine zetabletten.

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

Wanneer de bevindingen normaal zijn, dient er om de 3 maanden een controle te worden verricht. Wanneer er andere verschijnselen optreden, dient er onmiddellijk een controle plaats te vinden.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een leverfunctiestoornis.

Gebruik van mesalazine wordt afgeraden bij patiënten met een nierfunctiestoornis. Er moet rekening worden gehouden met mesalazine-geïnduceerde niertoxiciteit wanneer de nierfunctie achteruit gaat tijdens de behandeling.

Zoals met alle salicylzuurderivaten is voorzichtigheid geboden bij patiënten met CARA (overgevoeligheidsreacties).

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

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

#### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De bloedsuikerspiegel-verlagende werking van sulfonylureum-derivaten en door coumarine veroorzaakte gastro-intestinale bloedingen kunnen worden versterkt, evenals de toxiciteit van methotrexaat.


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

De uricosurische werking van probenecide en sulfinpyrazon en de diuretische werking van furosemide en spironolacton kunnen worden verminderd. De antituberculose werking van rifampicine kan worden afgezwakt.

Op theoretische gronden dient voorzichtigheid te worden betracht bij gelijktijdige toediening van orale anti-coagulantia. Er zijn aanwijzingen dat door mesalazine het anticoagulerende effect van warfarine kan afnemen.

#### 4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van mesalazine bij zwangere vrouwen. Echter, gegevens van een beperkt aantal gevallen waarbij mesalazine is gebruikt tijdens de zwangerschap duiden niet op bijwerkingen van mesalazine op the zwangerschap of op de gezondheid van de

Mesalazine Actavis 250 mg, zepillen		3
RVG 24111		
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1111	Pag. 3 van 6

foetus / neonat. Tot op heden zijn er geen andere relevante epidemiologische gegevens beschikbaar.

In één enkel geval waarbij langdurig een hoge dosering mesalazine (2-4 g, oraal) is gebruikt tijdens de zwangerschap, is nierfalen bij de neonat gerapporteerd.

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.

Mesalazine dient niet te worden gebruikt tijdens zwangerschap, tenzij het mogelijk effect opweegt tegen het risico.

N-acetyl-5-aminosalicylzuur (N-Ac-5-ASA) en in mindere mate mesalazine worden uitgescheiden in de moedermelk. Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van mesalazine tijdens lactatie. Overgevoeligheidsreacties zoals diarree bij de zuigeling kunnen niet worden uitgesloten. Mesalazine dient niet te worden gebruikt bij vrouwen die borstvoeding geven, tenzij het mogelijk effect opweegt tegen het risico. Wanneer de zuigeling last krijgt van diarree, dient de borstvoeding te worden gestaakt.


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

Er is geen beïnvloeding waargenomen van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.


#### 4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen worden gerangschikt volgens frequentie en als volgt uitgedrukt: Zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), onbekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Orgaan klasse Systeem	Frequentie			
	Vaak ( $\geq 1/100$ , < 1/10)	Soms ( $\geq 1/1\ 000$ , < 1/100)	Zelden ( $\geq 1/10\ 000$ , < 1/1\ 000)	Zeer zelden ( $< 1/10\ 000$ )
Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen				afwijkingen van het bloedbeeld (aplastische anemie, agranulocytose, pancytopenie, neutropenie, leukopenie, trombocytopenie)
Zenuwstelsel-aandoeningen			hoofdpijn, duizeligheid	perifere neuropathie
Hartaandoeningen			Myocarditis, Pericarditis	

Mesalazine Actavis 250 mg, zepillen		4
RVG 24111		
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1111	Pag. 4 van 6

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen				Allergische en fibrotische long reacties (waaronder dyspnoe, hoest, bronchospasm, alveolitis, pulmonaire eosinophilie, long infiltratie, pneumonitis)
Maagdarmstelsel-aandoeningen			buikpijn, diarree, flatulentie, misselijkheid, braken	Acute pancreatitis
Nier- en urinewegaandoeningen				vermindering van de nierfunctie, waaronder acute en chronische interstitiële nefritis en nierinsufficiëntie
Huid- en onderhuidaandoeningen				Alopecia
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen				myalgie, artralgie
Immuunsysteem-aandoeningen				Overgevoelighedsreacties zoals allergisch exantheem, farmacogene koorts, lupus erythematodes syndroom, pancolitis
Lever- en galaandoeningen				afwijkingen van parameters van de leverfunctie (verhoogde concentratie transaminasen en parameters van cholestasen), hepatitis, cholestatische hepatitis
Voortplantingsstelsel-				oligospermie

Mesalazine Actavis 250 mg, zetpillen		5
RVG 24111		
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1111	Pag. 5 van 6

aandoeningen				(reversibel)
--------------	--	--	--	--------------

#### 4.9 Overdosering

Er zijn zeer beperkte gegevens over overdosering (b.v. zelfmoordpoging met hoge orale doses mesalazine), die geen renale of levertoxiciteit indiceren. Er is geen specifiek antidotum en de behandeling is symptomatisch en ondersteunend.

### 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

#### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Maagdarmmiddelen, ATC-code: A07EC02  
Onderzoek naar het werkingsmechanisme van salazosulfapyridine, dat wordt gebruikt bij de behandeling van colitis ulcerosa en Ziekte van Crohn, heeft uitgewezen dat de actieve stof in het colon wordt gesplitst in twee metabolieten: 5-aminosalicylzuur (mesalazine) en sulfapyridine. Naar de jongste inzichten zou de therapeutische werkzaamheid van het salazosulfapyridine te danken zijn aan het mesalazine als enige biologisch actieve metaboliet, terwijl het eveneens ontstane sulfapyridine hoogstwaarschijnlijk juist verantwoordelijk zou zijn voor de bijwerkingen van de therapie met salazosulfapyridine. Het oefent waarschijnlijk een directe ontstekingsremmende invloed uit op de pathologische veranderingen in het bindweefsel van de darmwand. Zo kan door nauwgezette opvolging van de dosering het ziekteproces tot stilstand worden gebracht.

#### 5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie: een variabel gedeelte (5-35%) van het toegediende mesalazine wordt geabsorbeerd. Een systemisch effect kan dan ook niet geheel worden uitgesloten.

Distributie: 5-ASA en Ac-5-ASA passeren de bloed-liquor barrière niet, de eiwitbinding van 5-ASA is ongeveer 50%, van Ac-5-ASA ongeveer 80%.

Biotransformatie: 5-ASA wordt voornamelijk in de darmwand, maar ook in de lever geacetyleerd tot Ac-5-ASA. Slechts een klein gedeelte van 5-ASA wordt in andere metabolieten omgezet (b.v. door hydroxylering).


Eliminatie: de plasma-halfwaardetijd van 5-ASA is ongeveer 1 uur. De plasma-halfwaardetijd van Ac-5-ASA bedraagt meerdere uren. Beide stoffen worden met de urine en faeces uitgescheiden.

#### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische effecten zijn alleen waargenomen bij doseringen waarvan is vastgesteld dat ze in voldoende mate boven de maximaal toegestane humane dosering liggen en zijn daarom weinig relevant bij klinisch gebruik.

### 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

#### 6.1 Lijst van hulpstoffen.

Mesalazine Actavis 250 mg, zetpillen		6
RVG 24111		
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1111	Pag. 6 van 6

Hard vet, cetyl alcohol, natriumdioctylsulfosuccinaat.

## 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bijzonderheden.

## 6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

## 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij een temperatuur niet boven 30 °C.  
In de originele verpakking bewaren.

## 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Mesalazine Actavis 250 mg zetpillen in strip (PVC/PE), 10, 20, 30, 50, 60, 120 zetpillen in een doosje.  
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in Nederland in de handel gebracht.

## 6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Geen bijzonderheden.

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

Actavis B.V.  
Baarnsche Dijk 1  
3741 LN Baarn

## 8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 24111

## 9. DATUM VAN GOEDKEURING/VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

27 februari 2001

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Laatste gedeeltelijke wijziging van de tekst: 4 november 2011 betreft rubrieken 4.2, 4.4 t/m 4.9.