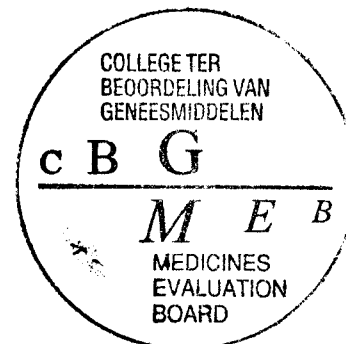


**Mesalazine Disphar 500, tabletten met verlengde afgifte 500 mg****DEEL IB-1: SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Mesalazine Disphar 500, tabletten met verlengde afgifte 500 mg

**2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Mesalazine Disphar 500, tabletten met verlengde afgifte bevatten 500 mg mesalazine (5-aminosalicylzuur of 5-ASA) in gecoate microgranules.

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Tabletten met verlengde afgifte.

**4. KLINISCHE GEGEVENS****4.1 Therapeutische indicaties**

Ter behandeling van lichte tot matige vormen van actieve colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn en voor onderhoudsbehandeling in de remissiefase van de ziekte.

**4.2 Dosering en wijze van toediening**

De dosering dient aangepast te worden aan de ernst van de ziekte.

*Volwassenen en oudere kinderen*

**Colitis ulcerosa**

Actieve fase: 2-4 g per dag in 3 tot 4 doses.

Onderhoudsbehandeling: 1,5 g per dag in 3 doses.

**Ziekte van Crohn**

Actieve fase: 4 g per dag in 4 doses.

De dosering kan naar gelang het ziekteverloop geleidelijk verminderd worden tot 2 g per dag.

## Mesalazine Disphar 500, tabletten met verlengde afgifte 500 mg

Bij maagklachten kunnen de tabletten tijdens of vlak na de maaltijd worden ingenomen.

Ook is het mogelijk de tabletten eerst te breken of in een glas of op een lepel water uiteen te laten vallen. Mesalazine Disphar kan met wat water of yoghurt ingenomen worden.

De microgranules mogen niet gekauwd worden.

### 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor mesalazine of overige bestanddelen van het produkt, of voor salicylzuurderivaten. Ernstige lever- en/of nierfunctiestoornissen.

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij het behandelen van patiënten, die overgevoelig zijn voor sulfasalazine (risico van allergie voor salicylzuurderivaten). Voorzichtigheid is eveneens geboden bij patiënten met verminderde leverfunctie, laesies van maag en duodenum en bij patiënten met astma (overgevoeligheidsreacties).

Het geneesmiddel wordt niet aanbevolen voor patiënten met verminderde nierfunctie. Bij patiënten die nierfunctiestoornissen krijgen gedurende de behandeling moet men denken aan nierbeschadiging door mesalazine. De nierfunctie dient regelmatig gecontroleerd te worden (serumcreatinine), vooral in het begin van de behandeling.

Zelden zijn door mesalazine geïnduceerde cardiale overgevoeligheidsreacties (myocarditis en pericarditis) en ernstige bloedafwijkingen gerapporteerd. Indien deze bijwerkingen vermoed worden of aangetoond zijn, dient de behandeling gestaakt te worden.

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

Er zijn geen gegevens bekend over mogelijke interacties tussen Mesalazine Disphar 500 en andere geneesmiddelen zoals orale anticoagulantia en sulfonylureumderivaten.

### 4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Over gebruik van mesalazine tijdens de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid gebleken uit dierproeven.

Mesalazine wordt in geringe mate uitgescheiden in de moedermelk. Er zijn tot dusver geen bijwerkingen gerapporteerd bij zuigelingen van moeders die met mesalazine behandeld zijn, maar de beschikbare gegevens zijn zeer beperkt.

Mesalazine dient bij zwangerschap en het geven van borstvoeding voorzichtig te worden gebruikt en uitsluitend dan wanneer naar de mening van de arts de mogelijke voordelen opwegen tegen de mogelijke nadelen.

## Mesalazine Disphar 500, tabletten met verlengde afgifte 500 mg

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

Er zijn geen gegevens bekend over de invloed van mesalazine op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen. Een effect is echter niet waarschijnlijk.

### 4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen, die in klinisch onderzoek zijn waargenomen, zijn diarree, misselijkheid, buikpijn, hoofdpijn, braken en huiduitslag. Overgevoeligheidsverschijnselen kunnen zelden voorkomen.

Frequentie van bijwerkingen gebaseerd op klinisch onderzoek en rapporten van 'Postmarketing surveillance':

Gewoonlijk (>1% en <10%)	Algemeen: Gastro-intestinaal: Huidafwijkingen:	Hoofdpijn Diarree, buikpijn, misselijkheid, braken Huiduitslag inclusief urticaria, exanthenen
Zelden (0,01% en <0,1%)	Cardiale afwijkingen: Gastro-intestinaal:	Myo- en pericarditis Verhoogd amylase, pancreatitis*
Zeer zelden (<0,01%)	Huidafwijkingen: Lever: Urogenitaal:  Respiratoir: Bot en spier: Bloedafwijkingen:	Reversibele alopecia Verhoogde leverenzymen, hepatitis* Nefropathie inclusief interstitiële nefritis*, nefrotisch syndroom  Allergische longreacties Myalgie, artralgie Leukopenie, thrombocytopenie, anemie

(\*) Het mechanisme van door mesalazine veroorzaakte myoarditis, pericarditis, pancreatitis, nefritis en hepatitis is onbekend, maar het kan een allergische oorzaak hebben.

Het is van belang op te merken dat verschillende van bovengenoemde afwijkingen ook aan de inflammatoire darmziekte zelf toegeschreven kunnen worden.

### 4.9 Overdosering

In principe kunnen dezelfde symptomen optreden als die na een salicylaatvergiftiging (de behandeling er van staat tussen haakjes) zoals: mengvorm van acidose-alkalose (herstel van het zuur-base-evenwicht om de toestand onder controle te krijgen en electrolytsubstitutie); hyperventilatie; longoedeem; dehydratie door hevig transpireren en braken (vloeisof toedienen); hypoglycaemie (glucose toedienen); CZS stoornissen en hypothermie.

## Mesalazine Disphar 500, tabletten met verlengde afgifte 500 mg

### 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

#### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

##### *Farmacotherapeutische groep*

Farmacotherapeutische categorie: maagdarmsmiddelen, aminosalicylzuur e.d., mesalazine. ATC-code: A07EC02

##### *Werkingsmechanisme*

Het is vastgesteld dat mesalazine het werkzame deel is van sulfasalazine dat gebruikt wordt bij de behandeling van colitis ulcerosa, de ziekte van Crohn en proctitis.

Mesalazine oefent waarschijnlijk een directe ontstekingsremmende invloed uit op de pathologische veranderingen in de darmwand.

#### 5.2 Farmacokinetische gegevens

##### *Absorptie*

Mesalazine Disphar 500 tabletten vallen na orale toediening in de maag uiteen in microgranules. Deze geven, afhankelijk van de zuurgraad, geleidelijk mesalazine af, voornamelijk in de dunne en dikke darm (bij hogere pH een snellere afgifte). Na een dosis van 1500 mg komt ongeveer 60% vrij in de dunne darm en 40% in de dikke darm. In de darm vindt gedeeltelijke omzetting plaats van mesalazine in acetylmisalazine. Van de oorspronkelijke dosis wordt ongeveer 30% in de dunne darm en 25% in het colon geabsorbeerd (voor het merendeel als acetylmisalazine).

##### *Distributie*

Mesalazine en acetylmisalazine passeren de bloed-liquor barrière niet. De eiwitbinding van mesalazine is ongeveer 50%, van acetylmisalazine ongeveer 80%.

##### *Biotransformatie*

Mesalazine wordt voornamelijk in de darmwand, maar ook in de lever geacetyleerd tot acetylmisalazine. Slechts een klein gedeelte van mesalazine wordt in andere metabolieten omgezet (bv. door hydroxylering).

##### *Eliminatie*

De plasmahalfwaardetijd van mesalazine is ongeveer 1 uur. De plasmahalfwaardetijd van acetylmisalazine bedraagt meerdere uren. Beide stoffen worden met de urine en faeces uitgescheiden.

#### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

**Mesalazine Disphar 500, tabletten met verlengde afgifte 500 mg****6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS****6.1 Lijst van hulpstoffen**

Ammoniummethacrylaatcopolymeer type B, triethylcitraat, polyacrylaat, talk, crospovidon, povidon, simethicon emulsie, mikrokristallijne cellulose.

**6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

**6.3 Houdbaarheid**

Mesalazine Disphar 500, tabletten met verlengde afgifte 500 mg zijn 2 jaar houdbaar.

**6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij opslag**

Niet bewaren boven 25°C.

Bewaren in de originele verpakking.

Na de op de verpakking aangegeven vervaldatum mogen de tabletten niet meer worden gebruikt.

**6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

100 tabletten in 10 strips van dubbelzijdig aluminium, à 10 tabletten per strip, in een kartonnen doos.

**6.6 Gebruiksaanwijzing/verwerkingsinstructies**

Niet van toepassing.

**7. NAAM EN PERMANENT ADRES OF OFFICIËLE VESTIGINGSPLAATS VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Disphar International B.V.

Winkelskamp 6

7255 PZ Hengelo (Gld.)

**Mesalazine Disphar 500, tabletten met verlengde afgifte 500 mg****8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Mesalazine Disphar 500, tabletten met verlengde afgifte 500 mg zijn ingeschreven in het register onder RVG 25335.

**9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING****10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Januari 2001.

05 MAART 2001

GOEDGEKEURD