

MESALAZINE EC 500 PCH
maagsapresistente tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 5 juni 2009

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Mesalazine EC 500 PCH, maagsapresistente tabletten 500 mg.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een maagsapresistente tablet bevat 500 mg mesalazine
Voor hulpstoffen zie 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Maagsapresistente tablet.
Oker gele, oblong vormige tablet met een glad oppervlak.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van lichte tot matige colitis ulcerosa, zowel in de acute fase als ter voorkoming van recidieven.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen

Dosering:

Bij acute verschijnselen 2-4,5 gram per dag in 3 tot 4 doses. Als onderhoudsbehandeling of ter voorkoming van recidieven kan de dosering worden verminderd tot maximaal 1,5 gram: te verdelen over 3 doses per dag.

De behandeling met mesalazine dient steeds nauwgezet en consequent volgehouden te worden daar alleen daarmee het gewenste therapeutisch effect bereikt kan worden.

Wijze van toediening: De tabletten dienen in hun geheel na de maaltijd met vloeistof te worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

- Ernstige lever- en nierfunctiestoornis.
- Bestaande zweren van maag en twaalfvingerige darm.
- Niet gebruiken bij verhoogde bloedingsneiging.
- Overgevoeligheid voor mesalazine, salicylaten of voor één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

MESALAZINE EC 500 PCH
maagsapresistente tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 5 juni 2009

Bladzijde : 2

Kinderen (28 dagen tot 23 maanden) komen niet in aanmerking voor de behandeling met Mesalazine EC 500 PCH maagsapresistente tabletten 500 mg.

Zoals met alle salicylzuurderivaten is voorzichtigheid geboden bij patiënten met CARA (overgevoelighedsreacties). Mesalazine wordt niet aanbevolen voor patiënten met een verminderde nierfunctie. Bij patiënten, die nierfunctiestoornissen krijgen gedurende de behandeling, moet men denken aan niertoxiciteit door mesalazine. De nierfunctie dient regelmatig te worden gecontroleerd (serumcreatinine), vooral gedurende het begin van de behandeling.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De bloedsuikerspiegelverlagende werking van sulfonyleureumderivaten en door coumarine veroorzaakte gastro-intestinale bloedingen kunnen versterkt worden evenals de toxiciteit van methotrexaat. De uricosurische werking van probenecide en sulfinyprazon en de diuretische werking van furosemide en spironolacton kunnen verminderd worden. De antituberculose werking van rifampicine kan afgezwakt worden. 5-Amino-salicylzuur kan de ongewenste werking van glucocorticoiden op de maag versterken. Op theoretische gronden dient voorzichtigheid betracht te worden bij gelijktijdige toediening van orale anti-coagulantia.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Gegevens over een klein aantal (ongeveer 250) blootgestelde zwangerschappen geven geen nadelige effecten van mesalazine op de zwangerschap of voor de gezondheid van de foetus of de jonggeborene. Tot nu toe zijn er echter geen relevante epidemiologische data beschikbaar. In een enkel geval heeft mesalazine geleid tot nierinsufficiëntie bij een jonggeborene, nadat lange tijd een hoge dosering (4 gram per dag oraal) gebruikt is tijdens de zwangerschap

Mesalazine passeert de placenta, maar de concentratie in het foetale bloed is zeer laag in vergelijking met die van de moeder. Dierstudies geven geen schadelijke effecten door mesalazine.

Mesalazine kan gebruikt worden tijdens zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van een hoge dosering.

Geacetyleerd mesalazine wordt in hogere concentraties uitgescheiden in de moedermelk dan ongemetaboliseerd mesalazine (5-ASA), dat slechts in een kleine hoeveelheid in de moedermelk komt.

Mesalazine kan gebruikt worden tijdens de borstvoeding. Sporadisch zijn er meldingen van acute diarree bij kinderen die borstvoeding krijgen.

MESALAZINE EC 500 PCH
maagsapresistente tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 5 juni 2009

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 3

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

Er zijn studies gedaan naar het effect van mesalazine op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Bij het besturen van voertuigen en bedienen van machines dient rekening gehouden te worden met het optreden van duizeligheid en hoofdpijn, welke bijwerkingen zich incidenteel kunnen voordoen.

4.8 Bijwerkingen

Aandoeningen van het maagdarmsstelsel

Zelden (>0,01%, <0,1%)

Misselijkheid, diarree, braken.

Aandoeningen van het zenuwstelsel

Zelden (>0,01%, <0,1%)

Hoofdpijn, duizeligheid stemmingsveranderingen.

Aandoeningen van de nieren en urinewegen

Zeer zelden(<0,01%)

Interstitiële nefritis, nefrotisch syndroom en renal failure.

Aandoeningen van het immuunsysteem

Zelden (>0,01%, <0,1%)

Allergische exanthenen, koorts, bronchospasmen.

Zeer zelden(<0,01%)

Pericarditis, gewrichtspijn, pleuro-pericarditis, geneesmiddel geassocieerde lupus, pancreatitis, hepatitis, beenmergsuppressie, eosinofiele pneumonie.

Overige

Zeer zelden(<0,01%)

De methemoglobinespiegels kunnen verhoogd zijn.

4.9 Overdosering

Gezien de farmacokinetische eigenschappen van mesalazine zijn zelfs na toediening van zeer grote hoeveelheden niet direct vergiftigingsverschijnselen te verwachten. Klinische gegevens ontbreken echter. Voorzichtigheid is derhalve geboden, ook ten aanzien van eventuele gastro-intestinale effecten. In principe kan men ervan uitgaan dat dezelfde symptomen kunnen optreden die van een salicylaatvergiftiging bekend zijn (de behandeling ervan staat tussen haakjes), zoals: een mengvorm van acidose-alkalose (herstel van het zuur-base evenwicht om de toestand onder controle te krijgen en elektrolytsubstitutie), hyperventilatie, longoedeem, dehydratie door hevig transpireren en braken (vloeistof toedienen), hypoglykemie (glucose toedienen), CZS-stoornissen en hypothermie.

MESALAZINE EC 500 PCH
maagsapresistente tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 5 juni 2009

Bladzijde : 4

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: intestinale anti-inflammatoire preparaten
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 stof in het colon gesplitst wordt 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 een groot deel van de bijwerkingen van de therapie met salazosulfapyridine. Het oefent waarschijnlijk een directe ontstekingsremmende invloed uit op de pathologische veranderingen in het bindweefsel. Zo kan door nauwgezette opvolging van de doseringsvoorschriften de ontwikkeling van het ziekteproces tot stilstand gebracht worden.

Mesalazine (uit de maagsapresistente tablet) komt vrij in het laatste gedeelte van de dunne darm en het opstijgende gedeelte van de dikke darm.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie: een variabel gedeelte (5-20%) van het toegediende mesalazine wordt geabsorbeerd. Dit geabsorbeerde gedeelte wordt geacetyleerd en hoofdzakelijk in deze geacetyleerde vorm via de nieren uitgescheiden. Een klein gedeelte (5% van de geabsorbeerde hoeveelheid) wordt met de gal uitgescheiden. In de ontlasting wordt mesalazine gedeeltelijk onveranderd en gedeeltelijk in geacetyleerde vorm aangetroffen. De halveringstijd van de uitscheiding ligt tussen 0,7 en 2,4 uur (gemiddeld $1,4 \pm 0,6$ uur). De plasma-eiwitbinding met mesalazine bedraagt 43% en van geacetyleerd mesalazine 78%. De snelle acetylering is onomkeerbaar en in tegenstelling met sulfapyridine is er geen verschil tussen langzame en snelle acetylering.

Lokaal werkzame mesalazine-bevattende preparaten zijn niet onderling uitwisselbaar.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische effecten zijn alleen waargenomen bij doseringen waarvan is vastgesteld dat zij voldoende boven de toegestane maximale dosering bij de mens zijn en daarom zijn ze weinig relevant voor klinisch gebruik.

MESALAZINE EC 500 PCH
maagsapresistente tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 5 juni 2009

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 5

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microcrystallijne cellulose
Colloidaal siliciumdioxide
Polyvidon
Crospovidon
Magnesiumstearaat
Isolerende coating
Methylhydroxypropylcellulose
Polyethyleenglycol
Coating
Methacrylzuur copolymeer
Triethylcitraat
Talk
Titaandioxide (E171)
geel ijzeroxide (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bijzonderheden.

6.3 Houdbaarheid en wijze van opslag

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet boven 30°C bewaren.
Bewaar in de originele verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PVDC doordrukstrips verpakt in kartonnen doosje: 20 resp. 30, 50, 60, 90, 100, 300 en 500 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Geen bijzonderheden.

MESALAZINE EC 500 PCH
maagsapresistente tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 5 juni 2009

Bladzijde : 6

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
Postbus 552
2003 RN Haarlem

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

RVG 25545, maagsapresistente tabletten à 500 mg.

9. DATUM VAN GOEDKEURING/VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

19 juni 2001.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubriek 6.3: 20 augustus 2009.

0609.8v.TV