

1. **NAAM VAN HET PRODUCT**

Mesalazine ratiopharm 500 mg, zetpillen.

2. **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Een zetpil Mesalazine ratiopharm 500 mg bevat 500 mg mesalazine (5-aminosalicylzuur = 5-ASA).

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. **FARMACEUTISCHE VORM**

Zetpil.

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 vermijding van een recidief, de dosis worden verlaagd tot driemaal daags 250 mg mesalazine rectaal.

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 nierfunctiestoornis.
- Bestaande zweren van maag en twaalfvingerige darm.
- Verhoogde bloedingsneiging.
- Overgevoeligheid voor salicylaten of één van de andere bestanddelen van de zetpil.

4.4 **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Kleuters en peuters komen niet in aanmerking voor behandeling met mesalazine zetpillen.

Zoals met alle salicylzuurderivaten is voorzichtigheid geboden bij patiënten met

CARA (overgevoeligheds-reacties). De zepil 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 (serum creatinine), vooral gedurende het begin van de behandeling.

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

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

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

4.6 **Zwangerschap en borstvoeding**

Over het gebruik van mesalazine in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven. Mesalazine wordt in geringe mate met de moedermelk uitgescheiden.

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

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van dit produkt op de rijvaardigheid. Bij het besturen van voertuigen en bedienen van machines dient rekening te worden gehouden met het optreden van duizeligheid en hoofdpijn, welke bijwerkingen zich incidenteel kunnen voordoen.

4.8 **Bijwerkingen**

De frequentie van de hieronder genoemde bijwerkingen is gebaseerd op de volgende categorisatie:

zeer vaak ($\geq 1/10$)

vaak ($\geq 1/100$, $<1/10$)

soms ($\geq 1/1.000$, $<1/100$)

zelden ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$)

zeer zelden ($<1/10.000$, inclusief incidentele meldingen).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden: neutropenie

1.3.1 SAMENVATTING VAN DE PRODUKTKENMERKEN
5 PAGINA'S

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: geneesmiddelgeassocieerde lupus, pancreatitis, hepatitis en beenmergsuppressie

Deze bijwerkingen treden onafhankelijk van de dosis op.

Zenuwstelselaandoeningen

Zelden: hoofdpijn, duizeligheid en stemmingsveranderingen

Hartaandoeningen

Zeer zelden: pericarditis en pleuro-pericarditis

Deze bijwerkingen treden onafhankelijk van de dosis op.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zeer zelden: gevallen van pneumonie (bijv. alveolitis, interstitiële pneumonie, eosinofiele pneumonie of bronchiolitis obliterans pneumonie (BOOP-syndroom))

Maagdarmsstelselaandoeningen

Zelden: misselijkheid, diarree, braken

Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen

Zeer zelden: gewrichtspijn

Deze bijwerking treedt onafhankelijk van de dosis op.

Nier- en urinewegaandoeningen

Zeer zelden: interstitiële nefritis, nefrotisch syndroom en nierfalen

Deze bijwerkingen treden onafhankelijk van de dosis op.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zelden: overgevoelighedsreacties zoals allergische exanthenen, koorts en bronchospasmen.

Onderzoeken

Zeer zelden: 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:

- 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);
- hypoglycaemie (glucose toedienen);

- CZS-stoornissen en hypothermie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: aminosalicylzuur en vergelijkbare middelen, mesalazine

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 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

Hard vet, cetylalcohol, natriumdioctylsulfosuccinaat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Mesalazine ratiopharm 500 mg, zetabletten in strip (PVC/PE), 10, 20, 30, 50, 60 en 120 zetabletten in een doosje.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzonderheden.

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

ratiopharm Nederland B.V.
Ronde Tocht 11
1507 CC Zaandam
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 26906

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

30 juli 2001

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke herziening: 21 juli 2009 betreft rubriek 4,5, 4.8, 5.1, 6.5, 7 en 8.