

MESALAZINE 500 PCH
zetpillen

DEEL I : ALGEMEN GEGEVENS
Deel IB1 : Productinformatie

Datum : 28 juni 2002
Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Mesalazine 500 PCH, zetpillen 500 mg.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een zetpil bevat 500 mg mesalazine.

Voor hulpstoffen zie 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zetpil.

Geel-wit tot geel-grijs of oranje-wit tot oranje-grijs torpedo vormige zetpil met een glad oppervlak van vette samenstelling.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Proctitis ulcerosa.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering:

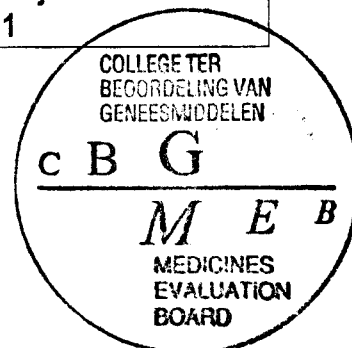
Driemaal daags 500 mg mesalazine rectaal inbrengen. In de remissiefase kan, ter vermindering van een recidief, de dosis worden verlaagd tot driemaal daags 250 mg mesalazine rectaal.

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 mesalazine, salicylaten of voor één van de hulpstoffen.



MESALAZINE 500 PCH
zetpillen

DEEL I : ALGEMEN GEGEVENS
Deel IB1 : Productinformatie

Datum : 28 juni 2002
Bladzijde : 2

4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Kinderen (28 dagen tot 23 maanden) komen niet in aanmerking voor behandeling met mesalazine zetpillen.

Zoals met alle salicylzuurderivaten is voorzichtigheid geboden bij patiënten met CARA (overgevoeligheidsreacties). De zetpil 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 sulfonylureum-derivaten en door coumarine veroorzaakte gastro-intestinale bloedingen kunnen worden versterkt, evenals de toxiciteit van methotrexaat. 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.

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 500 PCH
zetpillen

DEEL I : ALGEMEN GEGEVENS
Deel IB1 : Productinformatie

Datum : 28 juni 2002
Bladzijde : 3

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

Er zijn studies gedaan naar het effect op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. 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

Aandoeningen van het maag-darmstelsel

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:

- mengvorm van acidose-alkalose (herstel van het zuur-base evenwicht om de toestand onder controle te krijgen en elektrolytsubstitutie);
- hyperventilatie;
- longoedeem;

MESALAZINE 500 PCH
zetpillen

DEEL I : ALGEMEN GEGEVENS
Deel IB1 : Productinformatie

Datum : 28 juni 2002
Bladzijde : 4

- dehydratie door hevig transpireren en braken (vloeistof toedienen);
- hypoglycaemie (glucose toedienen);
- CZS-stoornissen en hypothermie.

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 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 voldoende boven de maximaal toegestane humane dosering liggen en zijn daarom weinig relevant bij klinisch gebruik.

MESALAZINE 500 PCH
zetpillen

DEEL I : ALGEMEN GEGEVENS
Deel IB1 : Productinformatie

Datum : 28 juni 2002
Bladzijde : 5

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 maatregelen voor bewaren

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

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Mesalazine 500 PCH, zetpillen 500 mg in strip (PVC/PE), 10, 20, 30, 50, 60, 120 zetpillen in een doosje.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Geen bijzonderheden.

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

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

MESALAZINE 500 PCH
zetpillen

DEEL I : ALGEMEN GEGEVENS
Deel IB1 : Productinformatie

Datum : 28 juni 2002
Bladzijde : 6

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

Mesalazine 500 PCH, zetpillen 500 mg zijn geregistreerd onder nummer: RVG 26918

9. DATUM VAN GOEDKEURING/VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

30 juli 2002.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Juni 2002

07 JAN. 2003

0602.3v.BV

GOEDGEKEURD