

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

### **1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:**

ASACOL

### **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** σε δραστικά συστατικά:

Mesalazine 400 MG/TAB

-Mesalazine:  $C_7 H_7 NO_3$

5-aminosalicylic acid

### **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Γαστροανθεκτικά δισκία.

### **4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:**

#### **4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις:**

Χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου (ελκώδης κολίτις, νόσος του CROHN), τόσο για την πρόκληση όσο και για την διατήρηση της υφέσεως.

#### **4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:**

##### **Ενήλικες**

Για την επίτευξη της υφέσεως 2,4gr που αν χρειάζεται μπορεί να φθάσουν έως 4gr ημερησίως σε ίσες διαιρημένες δόσεις. Για τη διατήρηση της υφέσεως 1,2 gr έως 2,4gr ημερησίως.

##### **Παιδιά ηλικίας 6 ετών & μεγαλύτερα**

Δεν υπάρχει επαρκής τεκμηρίωση για την αποτελεσματικότητα σε παιδιά (ηλικίας 6-18 χρονών)

Πρόκληση ύφεσης : Να προσδιορίζεται ατομικά, ξεκινώντας με 30-50 mg/kg/μέρα σε διαιρημένες δόσεις. Μέγιστη δόση : 75 mg/kg/μέρα σε διαιρημένες δόσεις. Η ολική δόση δεν πρέπει να ξεπερνά την μέγιστη δόση για ενήλικες.

Συντήρηση της ύφεσης: Να προσδιορίζεται ατομικά, ξεκινώντας με 15-30 mg/kg/μέρα σε διαιρημένες δόσεις. Η ολική δόση δεν πρέπει να ξεπερνά την συνιστώμενη για ενήλικες δόση.

Γενικά συνίσταται ότι η μισή της δόσης για τους ενήλικες μπορεί να χορηγηθεί σε παιδιά σωματικού βάρους ως 40kg, και η κανονική δόση σε παιδιά σωματικού βάρους μεγαλύτερου από 40kg.

#### **4.3. Αντενδείξεις:**

Η MESALAZINE αντενδείκνυται σε ασθενείς που είναι ευαίσθητοι στα σαλικυλικά, την ίδια την MESALAZINE ή σε κάποιο από τα έκδοχα των σκευασμάτων.

Βαρεία νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, ενεργό γαστρεντερικό έλκος, παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών. (Βλεπε δοσολογία και τρόπος χορήγησης)

#### **4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση:**

Χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή και παρακολούθηση όταν η MESALAZINE χορηγείται σε ασθενείς με επηρεασμένη ηπατική λειτουργία.

Έχουν περιγραφεί περιπτώσεις εμφάνισης νεφρωσικού συνδρόμου και διάμεσης νεφρίτιδας κατά την διάρκεια λήψεως MESALAZINE. Από πειράματα σε διάφορα είδη ζώων φαίνεται ότι το κύριο όργανο τοξικής δράσης της

MESALAZINE είναι οι νεφροί. Ασθενείς με προϋπάρχουσα νεφρική βλάβη, αυξημένη ουρία ή κρεατινίνη ορού ή πρωτεϊνουρία πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Η χρήση της MESALAZINE έχει συσχετισθεί με την εμφάνιση ενός οξέος συνδρόμου μη ανοχής που είναι δύσκολο να διακριθεί από μια έξαρση της φλεγμονώδους νόσου του εντέρου. Η συχνότητα εμφάνισης έχει υπολογισθεί στο 3% των ασθενών. Στα συμπτώματα του συνδρόμου περιλαμβάνονται κοιλιακά άλγη, αιμορραγικές κενώσεις, πυρετός, κεφαλαλγία και εξάνθημα.

Η εμφάνιση του συνδρόμου απαιτεί την άμεση διακοπή της χορηγήσεως της MESALAZINE. Η τυχόν επανέκθεση του ασθενούς στην MESALAZINE για να διαπιστωθεί η ύπαρξη της υπερευαισθησίας πρέπει να γίνεται μόνο εφόσον κρίνεται απαραίτητη η συνέχιση της χορήγησής της, κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση εντός νοσοκομείου και με μικρή δόση.

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται και σε ασθενείς με διαταραχές της πήκτικότητας του αίματος.

#### **4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:**

Η σύγχρονη χορήγηση λακτουλόζης και γενικώς φαρμάκων που μειώνουν το pH του εντερικού περιεχομένου ελαττώνουν την αποδέσμευση της MESALAZINE από τα δια του στόματος χορηγούμενα σκευάσματα.

Η δράση των σουλφονουλουριών στην ελάττωση του σακχάρου του αίματος και των κουμαρινικών στην πήξη του αίματος ενισχύονται. Η τοξικότης της μεθοτρεξάτης δύναται να αυξηθεί. Μπορεί να μειώσει τη δράση της προβενεσίδης, της σουλφυντυραζόνης, της σπειρονολακτόνης, της φουροσεμίδης και της ριφαμπισίνης. Μπορεί να ενισχύσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες των γλυκοκορτικοειδών στο στομάχι.

#### **4.6. Κύηση και γαλουχία:**

Δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά σχεδιασμένες μελέτες για την χρήση της MESALAZINE κατά την κύηση, ως εκ τούτου η χρήση της κατά την διάρκεια της κύησης επιτρέπεται μόνο εφόσον κρίνεται τελείως απαραίτητη.

Η MESALAZINE και ο N-ακετυλο-μεταβολίτης της διέρχονται στο μητρικό γάλα. Η κλινική σημασία του γεγονότος αυτού δεν είναι γνωστή γι' αυτό συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή όταν χορηγείται σε θηλάζουσες μητέρες.

#### **4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:**

Δεν έχει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν περιγραφεί κατά τις κλινικές δοκιμές των μορφών χορηγήσεως της MESALAZINE είναι κατά φθίνουσα σειρά εμφανίσεως οι ακόλουθες : κεφαλαλγία, κοιλιακά άλγη, διάρροιες, ερυγές, ναυτία, άλγη, φαρυγγίτις, καταβολή, ζάλη, πυρετός, εξάνθημα, ρινίτις, αρθραλγίες, έμετος, μετεωρισμός, δυσμηνόρροια, θωρακαλγία, ρίγη, γριπώδης, συνδρομή, οίδημα.

Σπανίως έχουν εμφανισθεί περικαρδίτις, μυοκαρδίτις, αγγειοδιαστολή, ημικρανία, ηπατίτις, παγκρεατίτις, γαστρίτις, χολοκυστίτις, γαστρικό έλκος, λευκοπενία, θρομβοπενία, απλαστική αναιμία, ηωσινοφιλία, λεμφοαδενίτις, αϋπνία, κατάθλιψη, εκνευρισμός, σύγχυση, περιφερική νευροπάθεια, σύνδρομο GUILLAIN-BARRE, παραρινοκολπίτις, διάμεση πνευμονίτις ηωσιφινοφιλική πνευμονία, έξαρση ασθματικής βρογχίτιδας, αλωπεκία, ψωρίαση, οζώδες ερύθημα, κνίδωση, θάμβος οράσεως, δυσγευσία, εμβοές, διάμεση νεφρίτις, νεφρωσικό σύνδρομο, αιματοουρία, ηπατίτις, αύξηση επιπέδων των ηπατικών ενζύμων, της ουρίας και της κρεατινίνης.

#### **4.9. Υπερδοσολογία:**

Δεν υπάρχουν έως τώρα γνωστές περιπτώσεις υπερδοσολογίας. Η απορρόφηση της MESALAZINE από το έντερο είναι μικρή. Σαν σαλικυλικό αναμένεται ότι σε περίπτωση υπερδοσολογίας μπορεί να εμφανισθούν ανάλογα με την δηλητηρίαση από σαλικυλικά συμπτώματα. Η αντιμετώπισή τους θα είναι συμπτωματική, πρόκληση εμέτου, πλύση στομάχου, χορήγηση ενεργού άνθρακος.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:**

#### **5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:**

Η MESALAZINE είναι η μια εκ των δύο ουσιών στις οποίες διασπάται η σουλφασαλαζίνη στο έντερο από την δράση της εντερικής χλωρίδας.

Θεωρείται ότι οι θεραπευτικές ιδιότητες της σουλφασαλαζίνης οφείλονται στην MESALAZINE ενώ η τοξική της δράση οφείλεται στην SULFAPYRIDINE.

Ο μηχανισμός δράσεως της MESALAZINE δεν είναι γνωστός. Φαίνεται ότι δρα τοπικώς και όχι συστηματικώς. Πιστεύεται ότι η αντιφλεγμονώδης δράση της είναι αποτέλεσμα αναστολής της κυκλοοξυγενάσης και ως εκ τούτου μείωσης της παραγωγής προσταγλανδινών στο κόλον.

#### **5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:**

Τα εντεροδιαλυτά δισκία MESALAZINE απελευθερώνουν την δραστική όταν φθάσουν το τελικό τμήμα του ειλεού και μετά. Περίπου το 30% απορροφάται ενώ το υπόλοιπο παραμένει εντός του εντέρου και αποβάλλεται με τα κόπρανα. Η λήψη τροφής δεν επηρεάζει την απορρόφηση της MESALAZINE. Η MESALAZINE που απορροφάται ακετυλιώνεται ταχέως στον εντερικό βλεννογόνο και το ήπαρ και απεκκρίνεται κυρίως από τους νεφρούς ως N-ACETYL-5-AMINOSALICYLIC ACID κυμαίνεται μεταξύ 2 και 5 ωρών και συνήθως είναι 12 ώρες. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα κυμαίνονται ευρέως από άτομο εις άτομο.

#### **5.3. Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια:**

Από τις προκλινικές μελέτες τοξικότητας έχει φανεί ότι ο κύριος στόχος της τοξικής δράσης της MESALAZINE είναι οι νεφροί. Η βαρύτητα των βλαβών είναι ανάλογη της χορηγούμενης δόσεως και της διάρκειας χορηγήσεως. Σε αρουραίους και ποντικούς έχουν παρατηρηθεί νέκρωση θηλών, πολυεστιακή σωληναριακή βλάβη και ελάχιστη επιθηλιακή βλάβη σωληναρίων, υαλινοποίηση των βασικών μεμβρανών και της κάψας του BOWMAN και εκφυλιστικές αλλοιώσεις. Όμοιες βλάβες έχουν παρατηρηθεί και σε σκύλους. Σε δόσεις που αντιστοιχούν στις συνήθεις θεραπευτικές δόσεις για τον άνθρωπο δεν έχουν παρατηρηθεί βλάβες. Σε σκύλους που έπαιρναν MESALAZINE σε δόση πάνω από 40mg/kg ημερησίως για 12 μήνες προκλήθηκε ξηρή κερατοεπιπεφυκίτις. Στις μελέτες καρκινογένεσης δεν παρατηρήθηκε αύξηση της συχνότητας νεοπλασιών. Αρνητικές επίσης έχουν αποβεί και οι μελέτες μεταλλαξιογένεσης καθώς και οι μελέτες επιδράσεως επί της γονιμότητας και αναπαραγωγής και τερατογένεσης. Η oligοσπερμία και η στειρότητα που προκαλεί η σουλφασαλαζίνη στους άνδρες δεν έχει παρατηρηθεί με την MESALAZINE.

### **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:**

**6.1. Κατάλογος εκδόχων:** Lactose monohydrate, Sodium starch glycolate, Magnesium stearate, Talc, Polyvinyl pyrrolidone (Kollid 25).

**Επικάλυψη:** Methacrylic acid copolymer type B (Eudragit S), Talc, Dibutylphthalate, Iron oxide (yellow) E 172 CI 77492, Iron oxide (red) E 172 CI 77491, Macrogol 6000.

**6.2. Ασυμβατότητες:** Δεν αναφέρονται.

**6.3. Διάρκεια ζωής:** 36 μήνες.

**6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Να διατηρείται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, (θερμοκρασία μικρότερη των 25° C) προστατευόμενο από το φως.

**6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Κουτί που περιέχει 3 blisters PVC/Al των 10 δισκίων το καθένα.

**6.6. Οδηγίες χρήσης/χειρισμού:** Δεν απαιτούνται.

**6.7. Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:**

**Δικαιούχος:** TILLOTTS PHARMA A.G. SWITZERLAND

**Υπεύθυνος κυκλοφορίας στην Ελλάδα:**

ΦΑΡΑΝ ΑΒΕΕ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΕΜΠΟΡΙΑΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Αχαΐας και Τροιζηνίας - 14564 Νέα Κηφισιά - Τηλ: 2106269200

**7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** 69549/09/8-2-2010

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ/ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ**  
**ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ:** 1-4-87 / 8-2-2010

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:**  
4-2010