

Samenvatting van de productkenmerken

Mesalazine Nordic 750 mg, maagsapresistente tabletten

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Mesalazine Nordic 750 mg, maagsapresistente tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Mesalazine Nordic 750 mg: 750 mg mesalazine (5-aminosalicylzuur of 5-ASA) per maagsapresistente tablet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Maagsapresistente tablet

Oker gele, oblong vormige tablet met een glad oppervlak. De tabletten zijn ongeveer 20 mm lang.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van lichte tot matige colitis ulcerosa, zowel in de acute fase als ter voorkoming van recidieven.
- Behandeling van de ziekte van Crohn, zowel in de acute fase als ter voorkoming van recidieven hiervan, voor zover de ziekte zich beperkt tot het colon.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Colitis ulcerosa

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.

Ziekte van Crohn

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

De behandeling met Mesalazine Nordic 750 mg, maagsapresistente tabletten dient steeds nauwgezet en consequent te worden volgehouden omdat alleen daarmee het gewenste therapeutische effect bereikt kan worden.

Pediatrische patiënten

Er is slechts beperkte documentatie over een effect bij kinderen (leeftijd 6 – 18 jaar).

Kinderen vanaf 6 jaar

Mesalazine Nordic 750 mg, maagsapresistente tabletten kunnen gebruikt worden door kinderen vanaf 6 jaar. Ze zijn niet geschikt voor kinderen jonger dan 6 jaar.

Samenvatting van de productkenmerken

Mesalazine Nordic 750 mg, maagsapresistente tabletten

Bij acute verschijnselen: de dosering dient individueel vastgesteld te worden, beginnend met 30 - 50 mg/kg/dag in verdeelde doses. Maximale dosering: 75 mg/kg/dag. De totale dosering dient niet de aanbevolen dosering voor volwassenen te overschrijden (4 g/dag).

Onderhoudsbehandeling: de dosering dient individueel vastgesteld te worden, beginnend met 15 - 30 mg/kg/dag in verdeelde doses. De totale dosering dient niet de aanbevolen dosering voor volwassenen te overschrijden (2 g/dag).

In het algemeen wordt aanbevolen om de helft van een dosering voor volwassenen te geven aan kinderen met een lichaamsgewicht tot 40 kg; boven 40 kg kan de normale dosering voor volwassenen gegeven worden.

Wijze van toediening

De tabletten dienen in hun geheel na de maaltijd met vloeistof te worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde de hulpstoffen.
- Ernstige lever- of nierfunctiestoornis.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorafgaand aan en tijdens de behandeling dient een controle van het bloed (differentiaal bloedtelling; lever functie parameters zoals ALT of AST, serum creatinine) en de urine (dip sticks) te worden verricht, indien de behandelend arts dit noodzakelijk acht. Als richtsnoer wordt een follow-up test 14 dagen na het begin van de behandeling aanbevolen en daarna nog twee of drie testen met tussenpozen van 4 weken. Wanneer de bevindingen normaal zijn, dient er om de 3 maanden een follow-up test te worden verricht. Wanneer er andere verschijnselen optreden, dienen deze testen onmiddellijk plaats te vinden.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een leverfunctiestoornis.

Mesalazine Nordic 750 mg, maagsapresistente tabletten dienen niet te worden gebruikt bij patiënten met een nierfunctiestoornis. Er moet rekening worden gehouden met mesalazine-geïnduceerde niertoxiciteit wanneer de nierfunctie achteruit gaat tijdens de behandeling.

Patiënten met een longziekte, met name astma, dienen zeer zorgvuldig te worden gecontroleerd tijdens een behandelingskuur met Mesalazine Nordic 750 mg, maagsapresistente tabletten.

Patiënten met een voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor preparaten die sulfasalazine bevatten dienen zorgvuldig te worden bewaakt bij het begin van een behandelingskuur met Mesalazine Nordic 750 mg, maagsapresistente tabletten. Bij het optreden van onverdraagzaamheidsreacties, zoals buikkrampen, acute buikpijn, koorts, hevige hoofdpijn en rash, dient de behandeling onmiddellijk te worden gestaakt.

Bij gebruik van mesalazine zijn gevallen van nefrolithiase gemeld, inclusief stenen met een mesalazinegehalte van 100%. Er wordt aangeraden om tijdens de behandeling voor voldoende vochtinname te zorgen.

Mesalazine kan een roodbruine verkleuring van de urine veroorzaken na contact met natriumhypochloriet bevattend bleekmiddel (bijv. in toiletten die worden gereinigd met natriumhypochloriet in bepaalde bleekmiddelen).

Samenvatting van de productkenmerken

Mesalazine Nordic 750 mg, maagsapresistente tabletten

Ernstige bijwerkingen van de huid

Er zijn ernstige bijwerkingen van de huid zoals geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), Stevens-Johnson-syndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN) gemeld in verband met de behandeling met mesalazine.

De behandeling met mesalazine moet worden gestaakt bij het eerste optreden van tekenen en symptomen van ernstige huidreacties, zoals huiduitslag, laesies van de slijmvliezen of andere tekenen van overgevoeligheid.

Idiopathische intracraniale hypertensie

Idiopathische intracraniale hypertensie (pseudotumor cerebri) is gemeld bij patiënten die mesalazine kregen. Patiënten moeten worden gewaarschuwd voor tekenen en symptomen van idiopathische intracraniale hypertensie, waaronder ernstige of terugkerende hoofdpijn, visuele stoornissen of tinnitus. Als idiopathische intracraniale hypertensie optreedt, moet stopzetting van mesalazine worden overwogen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De bloedsuikerspiegelverlagende werking van sulfonylureumderivaten en door coumarine veroorzaakte gastro-intestinale bloedingen kunnen versterkt worden evenals de toxiciteit van methotrexaat. De uricosurische werking van probenecide en sulfinpyrazon 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.

Bij patiënten die gelijktijdig met azathioprine, 6-mercaptopurine of thioguanine worden behandeld, dient rekening te worden gehouden met een mogelijke toename van de myelosuppressieve effecten van azathioprine, 6-mercaptopurine of thioguanine.

Er zijn beperkte aanwijzingen dat mesalazine mogelijk het anticoagulerend effect van warfarine vermindert.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Bepaalde ervaring met mesalazine tijdens de zwangerschap toont geen verhoogd risico op congenitale afwijkingen of foetale/neonatale toxiciteit. Mesalazine passeert de placenta, maar levert foetale concentraties op die veel lager zijn dan de concentraties die worden gezien bij het therapeutisch gebruik door volwassenen.

Dierstudies geven geen aanwijzingen voor reproductietoxiciteit.

Mesalazine mag alleen tijdens de zwangerschap worden gebruikt wanneer dit specifiek wordt geïndiceerd.

Borstvoeding

Mesalazine wordt in lage concentraties uitgescheiden in de moedermelk. De geacetylerde vorm van mesalazine wordt in een hogere concentratie uitgescheiden in moedermelk. Er is melding gemaakt van sporadische acute diarree bij zuigelingen die borstvoeding kregen. Als het kind diarree krijgt, dient borstvoeding te worden onderbroken. Bij een beslissing over het geven van borstvoeding tijdens gebruik van Mesalazine moeten de voordelen van de borstvoeding worden afgewogen tegen de mogelijke risico's voor de zuigeling.

Vruchtbaarheid

De gegevens over mesalazine tonen geen blijvend effect op de vruchtbaarheid van de man.

Samenvatting van de productkenmerken

Mesalazine Nordic 750 mg, maagsapresistente tabletten

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

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op 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

Samenvatting van bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen zijn in volgorde van frequentie gerangschikt, waarbij gebruik wordt gemaakt van de volgende conventie: zeer vaak (>1/10); vaak (>1/100 tot <1/10); soms (>1/1.000 tot <1/100); zelden (> 1/10.000 tot < 1/1.000); zeer zelden (< 1/10.000).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zeer zelden: Afwijkingen van het bloedbeeld (aplastische anemie, agranulocytose, pancytopenie, neutropenie, leukopenie, trombocytopenie)

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: Overgevoelighedsreacties, zoals allergisch exantheem, farmacogene koorts, lupus erythematodes, pancolitis

Zenuwstelselaandoeningen

Zelden: Hoofdpijn, duizeligheid

Zeer zelden: Perifere neuropathie

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): idiopatische intracranieële hypertensie (zie rubriek 4.4).

Hartaandoeningen

Zelden: Myocarditis, pericarditis

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zeer zelden: Allergische en fibrotische longreactie (inclusief dyspneu, hoest, bronchospasmen, alveolitis, pulmonaire eosinofilie, long infiltratie, pneumonitis)

Maagdarmstelselaandoeningen

Zelden: Buikpijn, diarree, flatulentie, misselijkheid, braken

Zeer zelden: Acute pancreatitis

Lever- en galaandoeningen

Zeer zelden: Afwijkingen van parameters van de leverfunctie (verhoogde concentratie transaminasen en parameters van cholestasis), hepatitis en cholestatiche hepatitis

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: Fotosensitiviteit*

Zeer zelden: Alopecia

Frequentie niet bekend: Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN)

Er zijn ernstige bijwerkingen van de huid gemeld in verband met de behandeling met mesalazine, zoals geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), Stevens-Johnson-syndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN) (zie rubriek 4.4).

*Fotosensitiviteit

Samenvatting van de productkenmerken

Mesalazine Nordic 750 mg, maagsapresistente tabletten

Bij patiënten met reeds bestaande huidaandoeningen zoals atopische dermatitis en atopisch eczeem worden ernstigere reactie verwacht.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Zeer zelden: Myalgie, artralgie

Nier- en urinewegaandoeningen

Zeer zelden: Vermindering van de nierfunctie, waaronder acute en chronische interstitiële nefritis en nierinsufficiëntie

Frequentie niet bekend: nefrolithiase*

* Zie rubriek 4.4. voor meer informatie

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Zeer zelden: Oligospermie (reversibel)

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

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 hyperthermie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: aminosalicylzuur en vergelijkbare middelen, mesalazine

ATC-code: A07EC02

Werkingsmechanisme

Mesalazine is een aminosalicylaat. Het werkingsmechanisme van mesalazine is nog niet volledig begrepen, maar het lijkt een lokaal anti-inflammatoir effect te hebben op de epitheelcellen van de dikke darm. De mucosale productie van arachidonzuur metabolieten, zowel via cyclo-oxygenase als lipo-oxygenase, neemt toe bij patiënten met een chronische inflammatoire darmziekte en het is mogelijk dat mesalazine de ontsteking remt door de cyclo-oxygenase te blokkeren en de productie van prostaglandine in de darmen te remmen. Recente gegevens suggereren ook dat mesalazine de activering kan remmen van NFκB, een nucleaire transcriptiefactor die de transcriptie van vele genen reguleert voor pro-inflammatoire eiwitten. Nog recenter is gesuggereerd dat de remming van PPAR-γ

Samenvatting van de productkenmerken

Mesalazine Nordic 750 mg, maagsapresistente tabletten

nucleaire receptoren betrokken kan zijn bij colitis ulcerosa. PPAR- γ receptor agonisten hebben werkzaamheid laten zien bij colitis ulcerosa en gegevens wijzen er op dat het werkingsmechanisme van mesalazine gemedieerd kan zijn door PPAR- γ receptoren.

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.

Biotransformatie

Het geabsorbeerde gedeelte wordt gemetaboliseerd tot het farmacologisch inactieve N-acetyl-5-aminosalicylzuur (N-Ac-5-ASA). De snelle acetylering is onomkeerbaar en in tegenstelling met sulfapyridine is er geen verschil tussen langzame en snelle acetylering.

Distributie

De plasma-eiwitbinding van mesalazine bedraagt 43% en van metaboliet N-Ac-5-ASA 78%.

Eliminatie

Mesalazine en zijn metaboliet N-Ac-5-ASA worden uitgescheiden via de feces. Een klein gedeelte (5% van de geabsorbeerde hoeveelheid) wordt met de gal uitgescheiden. De renale uitscheiding vindt hoofdzakelijk plaats als metaboliet N-Ac-5-ASA. De halveringstijd van de uitscheiding ligt tussen 0,7 en 2,4 uur (gemiddeld $1,4 \pm 0,6$ uur).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Effecten bij niet-klinische onderzoeken werden uitsluitend waargenomen na blootstelling die geacht wordt beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze weinig relevant zijn voor klinische doeleinden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microcrystallijne cellulose, polyvidon K90, povidon K25, colloidaal siliciumdioxide, crospovidon, magnesiumstearaat, macrogol 6000, hypromellose type 2910, copolymeer van methacrylzuur-methylmethacrylaat (1:1), copolymeer van methacrylzuur-methylmethacrylaat (1:2), triethylcitraat, talk, titaandioxide (E171), geel ijzeroxide (E172).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

4 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

Samenvatting van de productkenmerken

Mesalazine Nordic 750 mg, maagsapresistente tabletten

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Transparante PVC/PVDC blisterverpakking 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 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen <en andere instructies>

Geen bijzondere vereisten.

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

Nordic Group B.V.
Siriusdreef 41
2132 WT Hoofddorp
Nederland

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

RVG 114896

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 09 juli 2015
Datum van laatste hernieuwing van de vergunning: 09 juli 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.8: 30 januari 2025

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).