

Gerenvoieerde versie

**MESALAZINE TEVA 250 MG
MESALAZINE TEVA 500 MG
zetabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 december 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Mesalazine Teva 250 mg, zetabletten

Mesalazine Teva 500 mg, zetabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Mesalazine Teva 250 mg en Mesalazine Teva 500 mg bevatten respectievelijk 250 mg en 500 mg mesalazine per zetablet.

Hulpstoffen met bekend effect

Elke Mesalazine Teva 250 mg zetablet bevat 9 mg cetylalcohol.

Elke Mesalazine Teva 500 mg zetablet bevat 18 mg cetylalcohol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zetablet.

Mesalazine Teva 250 mg: Geel-wit tot geel-grijs of oranje-wit tot oranje-grijs torpedovormige zetablet met een glad oppervlak van vette samenstelling.

Mesalazine Teva 500 mg: Geel-wit tot geel-grijs of oranje-wit tot oranje-grijs torpedovormige zetablet met een glad oppervlak van vette samenstelling.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Proctitis ulcerosa.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

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

Pediatrische patiënten

Gerenvoieerde versie

MESALAZINE TEVA 250 MG MESALAZINE TEVA 500 MG zetabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 december 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 2

Er is weinig ervaring en slechts beperkte documentatie over een effect bij kinderen.

Wijze van toediening

De zetpil moet via de anus in de endeldarm worden ingebracht. Dit gaat het gemakkelijkst wanneer de patiënt ontspannen op de linkerzijde gaat liggen met licht opgetrokken knieën. In de verpakking bevinden zich vingerhoesjes die de patiënt kan gebruiken ten behoeve van de hygiëne.

4.3 Contra-indicaties

Mesalazine zetpillen zijn gecontra-indiceerd bij:

- overgevoeligheid voor de werkzame stof, salicylaten of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- ernstige lever- of nierfunctiestoornis
- bestaande zweren van maag en twaalfvingerige darm
- verhoogde bloedingsneiging.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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

Voorafgaand aan en tijdens de behandeling dient een controle van het bloed (differentiaal bloedtelling, leverfunctie 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 controle 14 dagen na het begin van de behandeling aanbevolen en daarna nog twee- of driemaal met tussenpozen van 4 weken.

Wanneer de bevindingen normaal zijn, dient er om de 3 maanden een controle te worden verricht. Wanneer er andere verschijnselen optreden, dient er onmiddellijk een controle plaats te vinden.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een leverfunctiestoornis.

Gebruik van mesalazine wordt afgeraden bij patiënten met een nierfunctiestoornis. Er moet rekening worden gehouden met mesalazine-geïnduceerde niertoxiciteit wanneer de nierfunctie achteruit gaat tijdens de behandeling.

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.

Zoals met alle salicylzuurderivaten is voorzichtigheid geboden bij patiënten met CARA (overgevoelighedsreacties).

Gerenvoieerde versie

MESALAZINE TEVA 250 MG MESALAZINE TEVA 500 MG zetabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 december 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 3

Patiënten met een longziekte, met name astma, dienen zeer zorgvuldig te worden gecontroleerd tijdens een behandelingskuur met mesalazine.

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.

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

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).

Hulpstoffen

Cetylalcohol

Kan plaatselijk huidreacties veroorzaken (bijv. contactdermatitis).

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.

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

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 anticoagulantia.

Gerenvooiderde versie

MESALAZINE TEVA 250 MG MESALAZINE TEVA 500 MG zetabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 december 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 4

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

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van mesalazine bij zwangere vrouwen. Echter, gegevens over een beperkt aantal zwangerschappen geven geen aanwijzingen tot negatief effect van mesalazine op de zwangerschap of de gezondheid van de foetus of het pasgeborene kind. Tot nu toe zijn er nog geen relevante epidemiologische data bekend. In één enkel geval na langdurig gebruik van een hoge dosis mesalazine (2-4 g/dag oraal) gedurende de zwangerschap is nierinsufficiëntie bij de neonat gemeld.

Studies bij dieren met oraal mesalazine tonen geen directe of indirecte schadelijke effecten aan met betrekking tot zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling.

Mesalazine dient alleen worden gebruikt tijdens zwangerschap na een zorgvuldige afweging van voor- en nadelen.

Borstvoeding

N-acetyl-5-aminosalicylzuur (N-Ac-5-ASA) en in mindere mate mesalazine worden uitgescheiden met de moedermelk. De ervaring met dit middel tijdens de lactatieperiode is beperkt. Overgevoeligheidsreacties zoals diarree bij het kind kunnen niet worden uitgesloten. Daarom dient mesalazine alleen te worden gebruikt tijdens lactatie na een zorgvuldige afweging van voor- en nadelen. Als het kind diarree krijgt, dient borstvoeding te worden onderbroken.

4.7 Beïnvloeding van 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

De bijwerkingen staan hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

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 ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Gerenvooidere versie

**MESALAZINE TEVA 250 MG
MESALAZINE TEVA 500 MG
zetabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**Datum : 15 december 2022****1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken****Bladzijde : 5**

Systeem/Orgaanklasse	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Bloed- en lymfestelselaandoeningen		Afwijkingen van het bloedbeeld (aplastische anemie, agranulocytose, pancytopenie, neutropenie, leukopenie, trombocytopenie)	
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn, duizeligheid	Perifere neuropathie	
Hartaandoeningen	Myocarditis, pericarditis		
Ademhalings-stelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen		Allergische en fibrotische longreactie (inclusief dyspneu, hoest, bronchospasmen, alveolitis, pulmonaire eosinofilie, long infiltratie, pneumonitis)	
Maagdarmstelselaandoeningen	Buikpijn, diarree, flatulentie, nausea, braken	Acute pancreatitis	
Nier- en urinewegaandoeningen		Vermindering van de nierfunctie, waaronder acute en chronische interstitiële nefritis en nierinsufficiëntie	Nefrolithiase*
Huid- en onderhuidaandoeningen	Fotosensitiviteit	Alopecia	Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen		Myalgie, artralgie	

Gerenvoieerde versie

MESALAZINE TEVA 250 MG MESALAZINE TEVA 500 MG zetabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 december 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 6

Systeem/Orgaanklasse	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen		Overgevoeligheidsreacties zoals allergisch exantheem, farmacogene koorts, lupus erythematoses syndroom, pancolitis	
Lever- en galaandoeningen		Afwijkingen van parameters van de leverfunctie (verhoogde concentratie transaminasen en parameters van cholestasis), hepatitis en cholestatiche hepatitis	
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen		Oligospermie (reversibel)	

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

Bij patiënten met reeds bestaande huidaandoeningen zoals atopische dermatitis en atopisch eczeem worden ernstigere reacties gemeld.

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

De weinige beschikbare gegevens betreffende overdosering (bv. zelfmoordpoging met grote orale doses mesalazine) tonen geen nier- of levertoxiciteit aan. Er is geen specifiek antidotum bekend en behandeling is symptomatisch en ondersteunend.

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);

Gerenvooidere versie

MESALAZINE TEVA 250 MG MESALAZINE TEVA 500 MG zetabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 december 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 7

- hypoglycaemie (glucose toedienen);
- CZS-stoornissen en hypothermie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: aminosalicilzuur en vergelijkbare middelen, mesalazine, ATC-code: A07EC02.

Het anti-inflammatoire werkingsmechanisme is onbekend. De resultaten van *in vitro*-onderzoek geven aan dat remming van lipo-oxygenase een rol kan spelen.

Er zijn ook effecten op de prostaglandineconcentraties in het darmslijmvlies aangetoond. Mesalazine (5-aminosalicylzuur / 5-ASA) kan tevens als radicale binder van reactieve zuurstofverbindingen fungeren. Mesalazine werkt voornamelijk lokaal op het darmslijmvlies en in het submucosale weefsel van de lumenale kant van de darmen. Het is daarom belangrijk dat mesalazine beschikbaar is op de ontstekingsplaatsen. Systemische beschikbaarheid / plasma concentraties van mesalazine zijn daarom niet relevant voor therapeutische werkzaamheid, maar eerder als factor voor de veiligheid.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Algemene overwegingen bij mesalazine:

Absorptie

De opname van mesalazine is het hoogst in de proximale delen van de darm en het laagst in de distale delen. Een variabel gedeelte (5-35%) van het toegediende mesalazine wordt geabsorbeerd. Een systemisch effect kan dan ook niet geheel worden uitgesloten.

Biotransformatie

Mesalazine wordt zowel pre-systemisch door het darmslijmvlies als door de lever gemetaboliseerd tot het farmacologisch onwerkzame N-acetyl-5-aminosalicylzuur (N-Ac-5-ASA). De acetylering lijkt onafhankelijk te zijn van het acetylator fenotype van de patiënt. Een gedeelte van de acetylering vindt ook plaats onder invloed van darmbacteriën. Slechts een klein gedeelte van 5-ASA wordt in andere metabolieten omgezet (b.v. door hydroxylering).

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

Eliminatie

Mesalazine (5-aminosalicylzuur/ 5-ASA) en zijn metaboliet N-Ac-5-ASA worden uitgescheiden via de feces (grootste deel), de nieren (varieert tussen 20 en 50 %, afhankelijk van respectievelijk de toedieningsvorm, het galenische preparaat en de wijze van afgifte van 5-ASA) en de gal (kleinste deel). De renale uitscheiding vindt hoofdzakelijk plaats als N-Ac-5-ASA. Ongeveer 1 % van de totale oraal toegediende dosis mesalazine wordt met de moedermelk uitgescheiden, hoofdzakelijk als N-Ac-5-ASA.

Gerenvooide versie

**MESALAZINE TEVA 250 MG
MESALAZINE TEVA 500 MG
zetpillen**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 december 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 8

De plasma-halfwaardetijd van 5-ASA is ongeveer 1 uur. De plasma-halfwaardetijd van Ac-5-ASA bedraagt meerdere uren.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische data laten geen bijzondere gevaren voor mensen zien op basis van conventionele veiligheidsstudies wat betreft farmacologie, genotoxiciteit, carcinogeniteit (rat) en toxiciteit voor reproductie.

Nierbeschadiging (renale papillaire necrose en beschadiging van het epitheel van de proximale tubulus of het hele nefron) is waargenomen in herhaalde dosis toxiciteitsstudies met hoge orale doses mesalazine. De klinische relevantie van deze bevinding is onbekend.

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

PVC/PE blisterverpakking.

Mesalazine Teva is verpakt in blisterverpakkingen à 10, 20, 30, 50, 60, 120 zetpillen. In de verpakking bevinden zich vingerhoesjes.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Gerenvooidere versie

**MESALAZINE TEVA 250 MG
MESALAZINE TEVA 500 MG
zetpillen**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 december 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 9

Geen bijzondere vereisten.

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

Teva Nederland B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem

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

RVG 26917, zetpil 250 mg
RVG 26918, zetpil 500 mg

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30 juli 2002
Datum van laatste verlenging: 30 juli 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.8: 17 januari 2023

1222.7v.LD