

Samenvatting van de productkenmerken

Mesalazine Nordic EC 500, maagsapresistente tabletten 500 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Mesalazine Nordic EC 500, maagsapresistente tabletten 500 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Mesalazine Nordic EC 500: 500 mg mesalazine (5-aminosalicylzuur of 5-ASA) per maagsapresistente tablet.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Maagsapresistente tablet

Mesalazine Nordic EC 500: oker gele, oblong vormige tablet met een glad oppervlak.

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

Volwassenen

Dosering bij 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.

Dosering bij de ziekte van Crohn:

Bij acute verschijnselen maximaal 4,5 g per dag in 3 tot 4 doses. Als onderhoudsbehandeling of ter voorkoming van recidieven maximaal 3 gram per dag in 3 tot 4 doses.

De behandeling met mesalazine dient steeds nauwgezet en consequent volgehouden te worden daar alleen daarmee het gewenste therapeutisch effect bereikt kan worden.

Mesalazine Nordic EC 500 maagsapresistente tabletten kunnen gebruikt worden door kinderen vanaf 6 jaar. Het is niet geschikt voor kinderen jonger dan 6 jaar.

Wijze van toediening: oraal.

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

Samenvatting van de productkenmerken

Mesalazine Nordic EC 500, maagsapresistente tabletten 500 mg

4.3 Contra-indicaties

- Ernstige lever- en nierfunctiestoornis.
- Bestaande zweren van maag en twaalfvingerige darm.
- Niet gebruiken bij verhoogde bloedingsneiging.
- Overgevoeligheid voor het werkzamen bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals met alle salicylzuurderivaten is voorzichtigheid geboden bij patiënten met CARA (overgevoelighedsreacties). De maagsapresistente tablet 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 (serumcreatinine), vooral gedurende het begin van 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.

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).

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 sulfapyrazon 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.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Samenvatting van de productkenmerken

Mesalazine Nordic EC 500, maagsapresistente tabletten 500 mg

Beperkte ervaring met mesalazine tijdens de zwangerschap toont geen verhoogd risico op congenitale afwijkingen of foetale/neonatale toxiciteit. Mesalazine passeert de placenta, maar de concentratie is lager dan bij de moeder.

Dierstudies geven geen aanwijzingen voor reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

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

Borstvoeding

Mesalazine wordt in lage concentraties uitgescheiden in de moedermelk. De geacetyleerde vorm van mesalazine wordt in een hogere concentratie uitgescheiden in moedermelk. Er is melding gemaakt van sporadische acute diarree bij zuigelingen die borstvoeding kregen. 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.

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

Maagdarmstelselaandoeningen

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Misselijkheid, diarree, braken

Zenuwstelselaandoeningen

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Hoofdpijn, duizeligheid, stemmingsveranderingen

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

Nier- en urinewegaandoeningen

Zeer zelden ($< 1/10.000$): Interstitiële nefritis, nefrotisch syndroom en nierinsufficiëntie

Deze bijwerkingen treden onafhankelijk van de dosis op.

Frequentie niet bekend: nefrolithiase*

* Zie rubriek 4.4. voor meer informatie

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden ($< 1/10.000$): Overgevoeligheidsreacties zoals bijvoorbeeld allergische exanthenen, koorts, bronchospasmen, pericarditis, pleuro-pericarditis, geneesmiddelgeassocieerde lupus, pancreatitis, eosinofiele pneumonie.

Deze bijwerkingen treden onafhankelijk van de dosis op.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Zeer zelden ($< 1/10.000$): Gewrichtspijn

Deze bijwerkingen treden onafhankelijk van de dosis op.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zeer zelden ($< 1/10.000$): Beenmergsuppressie

Deze bijwerking treedt onafhankelijk van de dosis op.

Samenvatting van de productkenmerken

Mesalazine Nordic EC 500, maagsapresistente tabletten 500 mg

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): Methemoglobinespiegels kunnen verhoogd zijn.

Lever- en galaandoeningen

Zeer zelden (<1/10.000): Hepatitis

Deze bijwerkingen treden onafhankelijk van de dosis op.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Fotosensitiviteit*

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

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

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 hypothermie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Mesalazine is een aminosalicylaat. Het werkingsmechanisme van mesalazine is nog niet volledig begrepen, maar schijnt topisch te zijn. 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. Dit heeft geleid tot de suggestie dat deze werking de effecten van het geneesmiddel kan ondermijnen.

Samenvatting van de productkenmerken

Mesalazine Nordic EC 500, maagsapresistente tabletten 500 mg

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. Dit geabsorbeerde gedeelte wordt geacetyleerd en hoofdzakelijk in deze geacetyleerde vorm via de nieren uitgescheiden. Een klein gedeelte (5% van de geabsorbeerde hoeveelheid) wordt met de gal uitgescheiden. In de ontlasting wordt mesalazine gedeeltelijk onveranderd en gedeeltelijk in geacetyleerde vorm aangetroffen. De halveringstijd van de uitscheiding ligt tussen 0,7 en 2,4 uur (gemiddeld $1,4 \pm 0,6$ uur). De plasma-eiwitbinding met mesalazine bedraagt 43% en van geacetyleerd mesalazine 78%. De snelle acetylering is onomkeerbaar en in tegenstelling met sulfapyridine is er geen verschil tussen langzame en snelle acetylering.

Lokaal werkzame mesalazine-bevattende preparaten zijn niet onderling uitwisselbaar.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De effecten in niet-klinische onderzoeken werden alleen waargenomen bij blootstellingen die voldoende hoger werden bevonden dan de maximale humane blootstelling, waardoor dit weinig betekenis had voor het klinische gebruik.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microcrystallijne cellulose, polyvidon, colloidaal siliciumdioxide, crospovidon, magnesiumstearaat, methylhydroxypropylcellulose, polyethyleenglycol, methacrylzuur copolymeer, 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.

Buiten bereik van kinderen bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PVDC blisterverpakking verpakt in kartonnen doosje: 20, resp. 30, 50, 60, 90, 100, 300 en 500 tabletten.

Samenvatting van de productkenmerken

Mesalazine Nordic EC 500, maagsapresistente tabletten 500 mg

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 27064

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10 september 2001
Datum van laatste hernieuwing van de vergunning: 10 september 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatst 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).