

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Asamax 250 250 mg tabletki dojelitowe

Asamax 500 500 mg tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki dojelitowa ASAMAX 250 zawiera 250 mg mesalazyny.

Każda tabletki dojelitowa ASAMAX 500 zawiera 500 mg mesalazyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego o przebiegu łagodnym do umiarkowanego, zarówno w fazie ostrej, jak i w fazie remisji choroby.

Choroba Crohna w obrębie okrężnicy, zarówno w fazie ostrej, jak i w fazie remisji choroby.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego:

W fazie ostrych objawów: 2 do 4,5 g na dobę w trzech lub czterech dawkach podzielonych.

W fazie remisji, w celu zapobiegania nawrotom choroby: co najmniej 2 g na dobę, w dawkach podzielonych.

Choroba Crohna:

W fazie ostrych objawów: maksymalnie 4,5 g na dobę w trzech lub czterech dawkach podzielonych.

W fazie remisji, w celu zapobiegania nawrotom choroby: maksymalnie 3 g na dobę w trzech lub czterech dawkach podzielonych.

Dzieci i młodzież

Istnieją ograniczone dane na temat stosowania mesalazyny u dzieci (wiek 6-18 lat).

Dzieci w wieku 6 lat i starsze:

W fazie ostrych objawów: Dawkowanie należy ustalać indywidualnie, zaczynając od dawek 30-50 mg/kg mc. na dobę w dawkach podzielonych. Maksymalna dawka: 75 mg/kg mc. na dobę w dawkach podzielonych. Całkowita dawka nie powinna być większa niż 4 g na dobę.

W fazie remisji: Dawkowanie należy ustalać indywidualnie, zaczynając od dawek 15-30 mg/kg mc. na dobę w dawkach podzielonych. Maksymalna dawka: 75 mg/kg mc. na dobę w dawkach podzielonych. Całkowita dawka nie powinna być większa niż 2 g na dobę.

Dzieciom o masie ciała do 40 kg zaleca się podawanie połowy dawki przeznaczonej dla dorosłych, a dzieciom o masie ciała większej niż 40 kg, dawkę taką jak u dorosłych.

Pożądane działanie terapeutyczne leczenia mesalazyną może być osiągnięte jedynie wówczas, gdy zalecenia dawkowania są konsekwentnie i dokładnie przestrzegane.

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować po posiłku, popijając płynem. Nie rozgryzać.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na salicylany lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek lub wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Istnieją ograniczone dane na temat stosowania mesalazyny u dzieci (wiek 6-18 lat).

Przed rozpoczęciem leczenia oraz w jego trakcie lekarz prowadzący powinien zlecić wykonanie badań krwi (morfologia, parametry czynności wątroby takie jak AspAT i AlAT, stężenie kreatyniny w surowicy) oraz badania ogólnego moczu (testy paskowe). Zaleca się powtórzenie badań po 14 dniach od rozpoczęcia leczenia, a następnie 2 do 3 razy w odstępach 4-tygodniowych. Jeżeli wyniki mieszczą się w normie kolejne badania należy przeprowadzać co 3 miesiące. W przypadku wystąpienia dodatkowych objawów badania należy wykonać niezwłocznie.

Rzadko zgłaszano powodowane przez mesalazynę ciężkie zaburzenia składu krwi. W razie podejrzenia lub wystąpienia zaburzeń składu krwi należy przerwać leczenie.

Rzadko zgłaszano powodowane przez mesalazynę reakcje nadwrażliwości ze strony serca, powodujące działania niepożądane, takie jak: zapalenie mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. W razie podejrzenia lub wystąpienia takich działań niepożądanych należy przerwać leczenie.

Po zastosowaniu mesalazyny odnotowano przypadki wystąpienia kamicy układu moczowego, w tym kamieni składających się w 100% z mesalazyny. Podczas leczenia należy przyjmować odpowiednią ilość płynów.

Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Mesalazyny nie należy stosować u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Jeżeli czynność nerek pogorszy się podczas leczenia, należy rozważyć wystąpienie toksycznego działania mesalazyny na nerki.

Podczas leczenia mesalazyną należy bardzo dokładnie kontrolować pacjentów z chorobami płuc, szczególnie z astmą oskrzelową.

Podczas leczenia mesalazyną należy dokładnie obserwować pacjentów, u których stwierdzono występowanie działań niepożądanych po zastosowaniu produktów leczniczych zawierających sulfasalazynę.

Jeśli po zastosowaniu mesalazyny wystąpią ostre objawy nietolerancji, takie jak: skurcze żołądka i jelit, ostry ból brzucha, gorączka, silny ból głowy i wysypka należy natychmiast przerwać leczenie.

Ciężkie skórne działania niepożądane

W związku z leczeniem mesalazyną występowały ciężkie skórne działania niepożądane (ang. *severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), w tym reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (ang. *drug reaction with eosinophilia and systemic syndroms*, DRESS), rumień wielopostaciowy,

toksyczne wykwity skórne, pęcherzowe zapalenie skóry, uogólnione złuszczące zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona (ang. *Stevens-Johnson syndrome*, SJS) oraz toksyczne martwice oddzielanie się naskórka (ang. *toxic epidermal necrolysis*, TEN).

Należy przerwać stosowanie mesalazyny w chwili pojawienia się pierwszych przedmiotowych i podmiotowych objawów ciężkich reakcji skórnych, takich jak wysypka, zmiany na błonach śluzowych lub jakiegokolwiek inne oznaki nadwrażliwości.

Mesalazyna może powodować czerwono-brązowe przebarwienie moczu po kontakcie z wybielaczem podchlorynem sodu (np. w toaletach czyszczonych podchlorynem sodu zawartym w niektórych wybielaczach).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

U pacjentów, którzy jednocześnie stosują azatioprynę, 6-merkaptopurynę lub tioguaninę należy wziąć pod uwagę możliwość nasilenia mielosupresyjnego działania azatiopryny, 6-merkaptopuryny lub tioguaniny.

Istnieją ograniczone dowody, że mesalazyna może zmniejszać przeciwzakrzepowe działanie warfaryny.

4.6 Wpływ na płodność ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych, dotyczących stosowania mesalazyny u kobiet w okresie ciąży. Jednakże dane uzyskane w ograniczonej grupie kobiet narażonych na mesalazynę w okresie ciąży nie wykazały niekorzystnego wpływu mesalazyny na ciążę ani na stan zdrowia płodu lub noworodka. Do chwili obecnej nie ma innych danych epidemiologicznych.

W jednym przypadku, po długotrwałym stosowaniu dużych dawek mesalazyny (2-4 g doustnie) podczas ciąży, donoszono o wystąpieniu niewydolności nerek u noworodka.

Badania na zwierzętach u których zastosowano mesalazynę w postaci doustnej, nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka lub płodu, poród czy rozwój noworodka.

Mesalazynę należy stosować podczas ciąży jedynie wówczas, gdy potencjalne korzyści ze stosowania przeważają nad spodziewanym ryzykiem.

Karmienie piersią

Kwas N-acetylo-5-salicylowy i, w mniejszym stopniu, mesalazyna przenikają do mleka ludzkiego. Do chwili obecnej istnieją tylko ograniczone dane pochodzące od kobiet karmiących piersią. U dziecka karmionego piersią nie można wykluczyć reakcji nadwrażliwości, takiej jak biegunka.

Dlatego mesalazynę należy stosować w okresie karmienia piersią jedynie wówczas, gdy potencjalne korzyści ze stosowania przeważają nad spodziewanym ryzykiem. Jeżeli u dziecka karmionego piersią wystąpi biegunka należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Bardzo rzadko zgłaszano odwracalną oligospermię związaną z zastosowaniem mesalazyny. Brak danych na temat wpływu mesalazyny na płodność u kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie obserwowano wpływu mesalazyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa:

W związku z leczeniem mesalazyną notowano ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR), w tym reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS), zespół Stevensa i Johnsona (SJS) oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN) (patrz punkt 4.4).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych:

Klasyfikacja układów i narządów	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				zmieniona liczba krwinek (niedokrwistość aplastyczna, agranulocytoza, pancytopenia, neutropenia, leukopenia, trombocytopenia), eozynofilia (w przebiegu reakcji nadwrażliwości)	
Zaburzenia układu immunologicznego				reakcje nadwrażliwości takie jak wyprysk alergiczny, gorączka polekowa, toczeń rumieniowaty, pancolitis	
Zaburzenia układu nerwowego			ból głowy, zawroty głowy	neuropatia obwodowa	
Zaburzenia serca			zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie osierdzia		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia				alergiczne i zwłóknieniowe reakcje płuc (między innymi: duszność, kaszel, skurcz oskrzeli, zapalenie pęcherzyków	

				płucnych, eozynofilia płucna, nacieki w płucach, zapalenie płuc)	
Zaburzenia żołądka i jelit			ból brzucha, biegunka, wzdęcia, nudności, wymioty	ostre zapalenie trzustki	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				zmiana parametrów czynności wątroby (zwiększona aktywność aminotransferaz, wystąpienie parametrów cholestazy), zapalenie wątroby, cholestatyczne zapalenie wątroby	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			nadwrażliwość na światło*	łysienie	ciężkie skórne działania niepożądane, takie jak reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS), rumień wielopostaciowy, toksyczne wykwity skórne, pęcherzowe zapalenie skóry, uogólnione złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa i Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN)**
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej				ból mięśni, ból stawów	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				zaburzenia czynności nerek, między innymi:	kamica układu moczowego**

				ostre i przewlekłe śródmiaższowe zapalenie nerek i niewydolność nerek	
Zaburzenia układu rozdroczego i piersi				przemijające zmniejszenie liczby plemników w nasieniu	

*Nadwrażliwość na światło:

Cięższe reakcje notowano u pacjentów z wcześniej występującymi schorzeniami skóry, takimi jak atopowe zapalenie skóry i wyprysk atopowy.

** Więcej informacji w punkcie 4.4.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Istnieją nieliczne dane o przedawkowaniu (np. samobójstwo po przyjęciu dużych dawek mesalazyny), które nie wskazują na toksyczny wpływ mesalazyny na wątrobę i nerki. Brak swoistej odtrutki. W razie przedawkowania stosuje się leczenie objawowe i wspomagające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzapalne stosowane w chorobach jelit, kod ATC: A07EC02

Mechanizm działania

Badania prowadzone nad mechanizmem działania salazosulfapirydyny, leku stosowanego we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego i chorobie Crohna wykazały, że z substancji czynnej powstają w okrężnicy dwa metabolity: kwas 5-aminosalicylowy (mesalazyna) i sulfapirydyna. Zgodnie z wynikami najnowszych badań, terapeutyczny mechanizm działania salazosulfapirydyny opiera się na mechanizmie działania mesalazyny, jako jedyne biologicznie czynnego metabolitu, podczas gdy równocześnie powstająca sulfapirydyna najprawdopodobniej może być odpowiedzialna za większość działań niepożądanych występujących podczas leczenia salazosulfapirydyną. Prawdopodobnie mesalazyna wywiera bezpośrednie działanie przeciwzapalne na zmiany patologiczne w tkance śródmiaższowej jelita, tak więc regularne przyjmowanie zaleconej przez lekarza dawki może zatrzymać rozwój procesu chorobowego.

Mesalazyna (z tabletek dojelitowych) jest uwalniana w końcowym odcinku jelita cienkiego i początkowym odcinku jelita grubego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Miejscowo działające preparaty zawierające mesalazynę różnią się farmakokinetyką i nie należy ich stosować zamiennie.

Wchłanianie

Wchłaniana ilość podanej mesalazyny jest zmienna (5-20%).

Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza dla mesalazyny i acetylowanej mesalazyny wynosi odpowiednio 43% i 78%.

Metabolizm

Wchłonięta część mesalazyny jest acetylowana. Szybka acetylacja mesalazyny jest nieodwracalna i, w przeciwieństwie do sulfapyridyny, nie ma różnicy pomiędzy wolną i szybką acetylacją.

Eliminacja

Acetylowana mesalazyna jest wydalana przez nerki. Niewielka część (5% wchłoniętej dawki) jest wydalana z żółcią. Mesalazyna wydalana w kale jest częściowo w niezmienionej postaci, a częściowo w postaci acetylowanej. Okres półtrwania wynosi od 0,7 do 2,4 godziny (średnio $1,4 \pm 0,6$ godz.).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon K25 i K90
Krzemionka koloidalna bezwodna
Krospowidon
Magnezu stearynian
Hypromeloza
Makrogol 6000
Kopolimer kwasu metakrylowego - Typ A
Kopolimer kwasu metakrylowego - Typ B
Trietylu cytrynian
Talk (E553b)
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.
Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki są pakowane w blistry Al/PVC/PVDC, w tekturowym pudełku. 100 tabletek w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych zaleceń.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Astellas Pharma Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 16C
02-092 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Asamax 250, tabletki dojelitowe, 250 mg: 10 840
Asamax 500, tabletki dojelitowe, 500 mg: 10 841

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 kwietnia 2004 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29 grudnia 2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO