

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ, ЈАЧИНА И ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

MESALAZIN / МЕСАЛАЗИН 250 mg филм-обложена таблета
MESALAZIN / МЕСАЛАЗИН 500 mg филм-обложена таблета

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 таблета содржи 250 mg месалазин.
1 таблета содржи 500 mg месалазин.

Експципиенси

За целосна листа на експципиенси види точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Филм-обложена таблета

Месалазин таблетите од 250 mg се еднолични, округли, биконвексни, филм-обложени таблети со окер-жолта боја.
Месалазин таблетите од 500 mg се еднолични, долгнавести, биконвексни, филм-обложени таблети со окер-жолта боја.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Третман на акутни епизоди и одржување на ремисија на улцеративен колитис.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Возрасни и стари лица

Зависно од индивидуалните клинички потреби, се препорачуваат следните дневни дози:

- За третман на акутни епизоди: 1,5 g до 3 g месалазин во 3 поделени дози (3 x 2 до 3 x 4 таблети од 250 mg на ден или 3 x 1 до 3 x 2 таблети од 500 mg на ден)
- За одржување на ремисија: 1,5 g во 3 поделени дози (3 x 2 таблети од 250 mg на ден или 3 x 1 таблета од 500 mg на ден)

Педијатриска популација

Постојат само лимитирани податоци во однос на ефикасноста кај деца (6-18 години).

Деца на возраст од 6 години и постари



- Активно заболување: Да се одреди индивидуално, започнувајќи со 30-50 mg/kg телесна тежина на ден во поделени дози. Максимална дневна доза е 75 mg/kg телесна тежина. Вкупната доза не смее да е поголема од максималната доза за возрасни.

- Терапија на одржување: Да се одреди индивидуално, започнувајќи со 15-30 mg/kg телесна тежина на ден во поделени дози. Вкупната доза не смее да е поголема од препорачаната доза за возрасни.

Генерално се препорачува половина од дозата за возрасни да се дава на деца со тежина до 40 kg и нормалната доза за возрасни за деца со тежина над 40 kg.

Начин на употреба

Таблетите треба да се земаат наутро, напладне и навечер, 1 час пред оброците. Треба да се проголтаат цели со поголема количина на течност, да не се цвакаат.

Таблетите треба да се земаат правилно и редовно, како за време на акутната воспалителна фаза, така и за време на терапијата на одржување, со цел да се постигне посакуваниот терапевтски ефект.

Должината на терапијата ја одредува лекарот.

За одржување на ремисија на улцеративен колитис, дозата вообичаено може да се намали до 1, 5 g месалазин на ден (возрасни и адолесценти со тежина над 40 kg) и 0,75 g месалазин на ден (деца и адолесценти).

4.3. Контраиндикации

Месалазин е контраиндициран кај пациенти со:

- Хиперсензитивност на активната суспензија, салицилати или на било кој ексипиенс на лекот наведени во дел 6.1.

- сериозни нарушувања на хепаталната или реналната функција.

4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба

Крвни тестови (диференцијална крвна слика; параметри за хепаталната функција како што се ALT или AST; креатинин во серум) и уриноанализа (тест ленти) треба да се направат пред и во текот на лекувањето по препорака на лекарот. Како насока, се препорачува следен преглед 14 дена после започнување на лекувањето, потоа два или три повторливи прегледи во интервал од 4 недели.

Ако резултатите се нормални, прегледи се потребни секои три месеци. Ако се појават нови симптоми потребно е веднаш да се направат контролни прегледи.

Посебна претпазливост е потребна кај пациенти со оштетување на хепаталната функција.

Месалазин не треба да се дава на пациенти со нарушена реналната функција. Ако за време на третманот настане влошување на реналната функција, треба да се помисли на месалазин-индуцирана нефротоксичност.

Пријавени се случаи на нефролитијаза при употреба на месалазин вклучувајќи и камења со 100%-на содржина на месалазин. Се препорачува да се обезбеди соодветен внес на течности за време на третманот.

Месалазин може да предизвика црвено-кафеава промена на бојата на урината по контакт со натриум хипохлорит (на пример во тоалети исчистени со натриум хипохлорит содржан во одредени избелувачи).



Пациенти со пулмонална болест, особено бронхијална астма, потребно е внимателно да се следат за време на третманот со месалазин.

Сериозни кожни несакани дејства

Пријавени се сериозни кожни несакани дејства, вклучувајќи реакција на лекот со еозинофилија и системски симптоми (DRESS), Stevens-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза, поврзани со третманот со месалазин.

Употребата на месалазин треба да се прекине, при првото појавување на знаци и симптоми на сериозни кожни реакции, како што се исип на кожата, лезии на мукозата или било кој друг знак на хиперсензитивност.

Пациенти со историја на несакани реакции на препарати кои содржат сулфасалазин треба да се под строг лекарски надзор при започнување на терапија со месалазин. Во случај на појава на симптоми на акутна интолеранција предизвикана од месалазин, како што се абдоминални грчеви, акутна абдоминална болка, треска, силна главоболка и кожен исип, терапијата треба веднаш да се прекине.

Забелешка

Во ретки случаи кај пациенти кај кои е направена ресекција на цревата/операција на цревата во илеоцекалната регија со отстранување на илеоцекалната валвула, забележано е дека МЕСАЛАЗИН таблетите се исфрлаат нерастворени во столицата, како резултат на брзиот интестинален транзит.

4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Нема спроведени специфични студии за интеракции.

Кај пациенти кои истовремено се лекуваат и со азатиопирин, 6-меркаптопурин или тиогванидин, треба да се има предвид можното потенцирање на миелосупресивното дејство на азатиопирин, 6-меркаптопурин или тиогванидин.

Постојат слаби докази дека месалазинот може да го намали антикоагулантниот ефект на варфарин.

4.6. Употреба за време на бременост и доење

Бременост

Не постојат адекватни податоци за употреба на месалазин кај бремени жени. Сепак, податоците од лимитиран број на изложени трудници не индицираат на несакани дејства на месалазин врз бременоста или здравјето на фетусот/новороденчето. До денес, нема други релевантни епидемиолошки студии.

Досега има пријавено само еден случај со појава на ренална инсуфициенција кај новороденче чија мајка употребувала долготрајна терапија со високи дози на месалазин во текот на бременоста (2-4 g/ден, перорално).

Студиите кај животни кои биле третирани перорално со месалазин не покажале директни или индиректни негативни ефекти на ~~гестацијата~~ ембрионалниот/феталниот развој, породувањето или постнаталниот развој.

Месалазин треба да се употребува за време на бременоста само доколку потенцијалниот бенефит го надминува потенцијалниот ризик од терапијата.

Доење

N-ацетил-5-аминосалицилна киселина и во помал степен месалазинот, се излучуваат во мајчиното млеко. До денес, лимитирани се искуствата за употреба на месалазин во период на доење. Хиперсензитивните реакции, како дијареа кај новороденчињата, не се исклучени. Затоа, месалазин треба да се употребува за



време на доењето само доколку потенцијалниот бенефит го надминува потенцијалниот ризик од терапијата. Доколку се појави пролив кај новороденчето, доењето мора да биде прекинато.

4.7. Ефекти врз способноста за возење и за ракување со машини

Месалазин нема или има незначително влијание врз способноста за возење и ракување со машини.

4.8. Несакани дејства

Органски системи	Фреквенција согласно MedDra convention				Со непозната фреквенција (не може да се процени од достапните податоци)
	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Помалку чести ($\geq 1/1.000$ до $< 1/100$)	Ретки ($\geq 1/10.000$ до $< 1/1.000$)	Многу ретки ($< 1/10.000$)	
Нарушувања на крвта и лимфниот систем				Промени на крвната слика (апластична анемија, агранулоцитоза, панцитопенија, неутропенија, леукопенија, тромбоцитопенија)	
Нарушувања на имунолошкиот систем				Хиперсензитивни реакции како што се алергиски егзантем, треска од лекот, лупус еритематозус синдром, панколитис	
Нарушувања на нервниот систем	Главоболка		Вртоглавица	Периферна неуропатија	
Срцеви нарушувања			Миокардитис, перикардитис		
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања				Алергиски реакции и фиброзни белодробни реакции (вклучувајќи диспнеа, кашлица, бронхоспазам, алвеолитис, пулмонарна еозинофилија, белодробна инфилтрација, пневмонитис)	



Нарушувања на гастроинтестиналниот систем		Абдоминална болка, дијареа, диспепсија, флатуленција, гадење, повраќање, акутен панкреатитис			
Хепатобилијарни нарушувања			Холестатски хепатитис	Хепатитис	
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво			Фотосензитивност	Алопеција	Реакција на лекот со еозинофилија и системски симптоми (DRESS), Stevens-Johnson-ов синдром, токсична епидермална некролиза
Нарушувања на мускуло-скелетниот систем и сврзните ткива			Артралгија	Миалгија	
Ренални и уринарни нарушувања				Оштетување на реналната функција вклучувајќи акутен и хроничен интерстицијален нефритис и ренална инсуфициенција	Нефролитијаза*
Нарушувања на репродуктивниот систем и дојките				Олигоспермија (реверзибилна)	
Општи нарушувања			Астенија, замор		
Влијание врз лабораториските тестови		Промени на параметрите на хепаталната функција (покачување на трансминазите и параметрите за холестаза), промени во ензимите на панкреасот (покачена липаза и амилаза), зголемен број			



*Видете дел 4.4 за повеќе информации

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по добивање на одобрение за ставање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>

4.9. Предозирање

Постојат ограничени податоци за предозирање (на пр. намерно самоубиство со високи перорални дози на месалазин) кои не индицираат на ренална и хепатална токсичност. Не постои специфичен антидот и третманот е симптоматски и супортивен.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Аминосалицилна киселина и слични супстанции
АТС код: A07EC02

Механизам на дејство

Механизмот на антиинфламаторното дејство е непознат. Резултатите од *in vitro* студиите индицираат дека инхибицијата на липооксигеназата може да има главна улога.

Покажан е и ефект на концентрацијата на простагландини во интестиналната мукоза. Месалазинот (5-аминосалицилна киселина / 5-ASA) може исто така да има улога на радикален чистач на реактивните кислородни соединенија.

Фармакодинамски ефекти

Месалазин, перорално примен, главно делува локално на цревната мукоза и субмукозното ткиво од луминалната страна на цревата. Затоа е важно месалазинот да е достапен во регионите каде има воспаление на цревата. Од тие причини, системската биорасположивост/плазматската концентрација на месалазинот се без значење за терапевтската ефикасност, но дозволуваат проценка на безбедноста.

За да се остварат овие критериуми, МЕСАЛАЗИН таблетите се обложени Eudragit S; затоа тие се отпорни на желудечниот сок и ослободувањето на месалазанот зависи од pH на средината.

5.2. Фармакокинетски својства

Апсорпција

Најголемата апсорпција на месалазин е во проксималните делови, а најмала во дисталните делови на цревата.



Биотрансформација

Месалазинот се метаболизира пре-системски во интестиналната мукоза и во црниот дроб, до фармаколошки инактивна N-ацетил-5-аминосалицилна киселина (N-Ас-5АSA). Ацетилацијата е независна од ацетилаторскиот фенотип на пациентот. Дел од ацетилацијата се случува и преку дејството на бактериите во дебелото црево. Врзувањето со протеините на месалазинот и N-Ас-5АSA е 43% и 78%, соодветно.

Елиминација

Месалазинот и неговиот метаболит N-Ас-5АSA се излачуваат преку фецесот (главна фракција), преку бубрезите (варира помеѓу 20% и 50%, зависно од начинот на апликација, фармацевтската форма и начинот на ослободување на месалазинот) и преку билијарниот тракт (минорна фракција). Реналната екскреција е главно во форма на N-Ас-5АSA.

Околу 1% од вкупната перорално дадена доза на месалазин се излачува преку мајчиното млеко, главно како N-Ас-5АSA.

5.3. Предклинички податоци за безбедноста

Предклиничките податоци од конвенционалните студии за фармаколошката безбедност, генотоксичност, канцерогеност (стаорци) или токсичност врз репродукцијата не покажуваат специјална опасност за луѓето.

Ренална токсичност (ренална папиларна некроза и оштетување на епителот на проксималните тубули – pars convoluta или на целиот нефрон) е забележана во студиите за токсичност после повторувана доза, кога биле давани високи перорални дози на месалазин. Клиничката релевантност на овие податоци е непозната.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси

Микрокристална целулоза, повидон, натриум хидроген карбонат, кроскармелоза натриум, талк, натриум лаурил сулфат, силициум диоксид колоиден безводен, магнезиум стеарат, хипромелоза, метакрилна киселина/метил метакрилат кополимер, титан диоксид, боја жолт железо оксид Е 172, триетил цитрат, макрогол 6000.

6.2. Инкомпатибилност

Не е применливо.

6.3. Рок на траење

2 години во оригинално пакување.

Да не се употребува после истекот на рокот на употреба.

6.4. Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C, во оригинално пакување.

6.5. Природа и содржина на пакувањето

Кутија со 50 филм-обложени таблети од 250 mg (блистер 5 x 10)/кутија).



(гастрорезистентни таблети со специјално филм обложување, нерастворливо во кисел медиум рН 1,2; пуферски медиум рН 6,0; а растворливо во пуферски медиум рН 7,2).

Кутија со 50 филм-обложени таблети од 500 mg (блистер 5 x 10)/кутија).
(гастрорезистентни таблети со специјално филм обложување, нерастворливо во кисел медиум рН 1,2; пуферски медиум рН 6,0; а растворливо во пуферски медиум рН 7,2).

6.6 Посебни мерки на претпазливост за отстранување и друго ракување
Посебни мерки не се потребни.

Неискористениот лек или отпаден материјал треба да се отстранат во согласност со локалните барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ Скопје, ул: Козле бр. 188, 1000 Скопје, Р.С. Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

Кутија со 50 филм-обложени таблети од 250 mg (блистер 5 x 10)/кутија); 15-5831/14
Кутија со 50 филм-обложени таблети од 500 mg (блистер 5 x 10)/кутија); 15-5830/14

**9. ДАТУМ НА ПРВО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ/
ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

Месалазин филм-обложени таблети 250 mg x 50: 31.01.2005/31.12.2014

Месалазин филм-обложени таблети 500 mg x 50: 31.01.2005/31.12.2014

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јули 2023

