

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

MESALAZIN Replek Farm
500 mg film tableta
mesalazin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna (1) film tableta sadrži:
Aktivna supstanca: 500 mg mesalazina.
Pomoćne supstance: natrijum-hidrogenkarbonat.

Za potpunu listu pomoćnih supstanci, vidjeti poglavlje 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Za liječenje akutnih epizoda, kao i za održavanje remisije ulceroznog kolitisa.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i starije osobe:

Preporučuju se sljedeće dnevne doze, u zavisnosti od individualnih potreba pacijenta:

Za liječenje akutnih epizoda: 1,5 g do 3,0 g mesalazina dnevno, podijeljeno u 3 doze (1 ili 2 tablete od 500 mg, 3 puta dnevno).

Za održavanje remisije: 1,5 g mesalazina dnevno, podijeljeno u 3 doze (1 tableta od 500 mg 3 puta dnevno).

Pedijatrijska populacija:

Podaci o efikasnosti lijeka kod djece (starosti od 6 do 18 godina) su ograničeni.

Djeca od 6 godina i starija:

Aktivna bolest: Prema individualnim potrebama pacijenta, terapiju treba započeti sa 30-50 mg/kg/dan u podijeljenim dozama. Maksimalna doza je 75 mg/kg/dan. Ukupna doza ne smije biti veća od maksimalne doze za odrasle.

Terapija održavanja: Prema individualnim potrebama pacijenta, terapiju treba započeti sa 15-30 mg/kg/dan u podijeljenim dozama. Ukupna doza ne smije biti veća od preporučene doze za odrasle.

Opšta preporuka je da se djeci tjelesne mase do 40 kg može dati jedna polovina doze za odrasle, a djeci preko 40 kg normalna doza za odrasle.

Trajanje terapije

Liječenje akutnih epizoda ulceroznog kolitisa obično traje 8 sedmica. Trajanje terapije određuje ljekar.

Za održavanje remisije kod ulceroznog kolitisa, doza se obično može smanjiti na 1,5 g mesalazina dnevno (odrasli i adolescenti tjelesne mase 40 kg i više) i 0,75 g mesalazina dnevno (djeca/adolescenti).

Način primjene:

MESALAZIN Replek Farm 500 mg tablete treba uzimati ujutro, u podne i uveče, 1 sat prije obroka. Tablete treba progutati cijele, bez žvakanja, sa dosta tečnosti.

Terapija lijekom MESALAZIN Replek Farm 500 mg tablete treba da bude redovna i dosljedno održavana, kako tokom faze akutne inflamacije, tako i u terapiji održavanja, da bi se postigao željeni terapijski efekat.

4.3 Kontraindikacije

MESALAZIN Replek Farm 500 mg tablete su kontraindikovane u slučajevima:

- preosjetljivosti na aktivnu supstancu, salicilate ili na bilo koju drugu pomoćnu supstancu lijeka navedenu u poglavlju 6.1.,
- teškog oštećenja funkcije jetre ili bubrega.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Prema procjeni nadležnog ljekara, potrebno je prije i u toku terapije sprovoditi analize krvi (diferencijalna krvna slika; parametri funkcije jetre kao što su ALT ili AST; kreatinin u serumu) i urina (test trake/sediment). Kao smjernica, preporučuje se da se kontrola uradi 14 dana nakon početka liječenja, a zatim 2-3 puta nakon toga svake 4 sedmice.

Ukoliko su nalazi normalni, potrebni su kontrolni pregledi svaka 3 mjeseca. Ako se pojave dodatni znaci bolesti, kontrolne preglede treba odmah uraditi.

Preporučuje se oprez kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre.

MESALAZIN Replek Farm 500 mg tablete ne treba davati pacijentima sa oštećenom funkcijom bubrega. Ukoliko tokom liječenja dođe do pogoršanja bubrežne funkcije, treba razmotriti mogućnost da je došlo do nefrotoksičnosti izazvane mesalazinom. U tom slučaju primjenu lijeka MESALAZIN Replek Farm 500 mg tablete treba odmah prekinuti.

Prijavljeni su slučajevi nefrolitijaze pri upotrebi mesalazina, uključujući kamenje sa 100%-tnim sadržajem mesalazina. Preporučuje se da se tokom liječenja obezbijedi adekvatan unos tečnosti.

Mesalazin može izazvati crveno-smeđu promjenu boje urina nakon kontakta s izbjeljivačem natrijevog hipoklorita (npr. u toaletima očišćenim natrijum hipohloritom koji se nalazi u određenim izbjeljivačima).

Ozbiljne krvne diskrazije vrlo su rijetko prijavljene uz primjenu mesalazina. Ako se kod pacijenata pojavi neobjašnjivo krvarenje, modrice, purpura, anemija, groznica ili faringolaringealna bol, potrebno je provesti hematološke pretrage. Primjenu lijeka MESALAZIN Replek Farm 500 mg tableta treba prekinuti u slučaju suspektne ili potvrđene krvne diskrazije.

Rijetko su prijavljene reakcije preosjetljivosti izazvane mesalazinom koje zahvaćaju srce (miokarditis i perikarditis). Primjenu lijeka MESALAZIN Replek Farm 500 mg tablete treba odmah prekinuti.

Tokom terapije MESALAZIN Replek Farm 500 mg tabletama, veoma pažljivo treba pratiti pacijente sa plućnim oboljenjima, naročito sa astmom.

Teška neželjena dejstva na koži

Teška neželjena dejstva na koži, uključujući reakciju na lijek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), Stevens-Johnson sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, prijavljene su u vezi s liječenjem mesalazinom.

Mesalazin treba prekinuti pri prvoj pojavi znakova i simptoma teških reakcija na koži, kao što su osip na koži, lezije sluznice ili bilo koji drugi znak preosjetljivosti.

Kod pacijenata kod kojih su se ispoljile neželjene reakcije pri prethodnoj primjeni preparata koji sadrže sulfasalazin, liječenje lijekom MESALAZIN Replek Farm 500 mg tablete se može započeti samo pod pažljivim ljekarskim nadzorom. Ukoliko se jave znakovi akutne intolerancije kao što su abdominalni grčevi, akutni abdominalni bol, groznica, teška glavobolja i kožni osip, liječenje se mora odmah prekinuti.

Napomena:

U rijetkim slučajevima, kod pacijenata kod kojih je rađena resekcija crijeva/crijevna hirurgija u ileocekalnom regionu sa uklanjanjem ileocekalnog zaliska, zapaženo je da se tablete mesalazina eliminišu nerastvorene stolicom, usljed izuzetno brzog intestinalnog prolaza.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Specifična ispitivanja interakcija nisu sprovedena.

Kod pacijenata koji se istovremeno liječe azatioprinom, 6-merkaptopurinom ili tioguaninom, treba uzeti u obzir mogućnost pojačanog mijelosupresivnog dejstva azatioprina, 6-merkaptopurina ili tioguanina.

Postoje slabi dokazi da mesalazin može smanjiti antikoagulantni efekat varfarina.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema adekvatnih podataka o upotrebi mesalazina kod trudnica. Međutim, kod ograničenog broja trudnica liječenih mesalazinom, nisu primijećena njegova neželjena dejstva na trudnoću, niti na zdravlje fetusa/novorodenčeta. Za sada ne postoje drugi relevantni epidemiološki podaci.

U jednom pojedinačnom slučaju je za vrijeme dugotrajnog liječenja visokim dozama mesalazina (2-4 g na dan, oralno) tokom trudnoće, prijavljena renalna insuficijencija kod novorodenčeta.

Ispitivanja oralne primjene mesalazina kod životinja nisu ukazala na direktne ili indirektne negativne efekte na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porođaj ili postnatalni razvoj.

MESALAZIN Replek Farm 500 mg tablete treba primjenjivati u trudnoći samo ukoliko potencijalna korist prevazilazi mogući rizik.

Dojenje

N-acetil-5-aminosalicilna kiselina i u manjoj mjeri mesalazin se izlučuju u majčino mlijeko. Za sada, iskustva sa primjenom mesalazina u periodu dojenja su ograničena. Reakcije preosjetljivosti kod dojenčeta, kao što je dijareja se ne mogu isključiti. Stoga, MESALAZIN Replek Farm 500 mg tablete treba primjenjivati u periodu dojenja samo kada potencijalna korist prevazilazi mogući rizik. Ukoliko se kod dojenčeta javi dijareja, dojenje treba odmah prekinuti.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

MESALAZIN Replek Farm 500 mg tablete nemaju ili imaju zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Klasifikacija sistema organa	Učestalost prema MedDRA konvenciji				
	Česta (≥ 1/100 do < 1/10)	Manje česta (≥ 1/1000 do < 1/100)	Rijetka (≥ 1/10000 do < 1/1000)	Veoma rijetka (<1/10000)	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Poremećaji krvi i limfnog sistema				Promjene krvne slike (aplastična anemija, agranulocitoza, pancitopenija, neutropenija, leukopenija, trombocitopenija)	
Poremećaji imunološkog sistema				Reakcije preosjetljivosti kao što su alergijski egzantem, medikamentozna groznica, lupus erythematosus sindrom, pankolitis	

Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja		Vrtoglavica	Periferna neuropatija	
Srčani poremećaji			Miokarditis, perikarditis		
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji				Alergijske i fibrozne reakcije na plućima (uključujući dispneju, kašalj, bronhospazam, alveolitis, plućnu eozinofiliju, infiltraciju pluća, pneumonitis)	
Poremećaji probavnog sistema		Abdominalni bol, dijareja, dispepsija, flatulencija, mučnina, povraćanje, akutni pankreatitis			
Poremećaji jetre i žuči			Holestatski hepatitis	Hepatitis	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Osip, pruritus		Fotosenzitivnost	Alopecija	Reakcija na lijek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), Stevens' Johns on-ov sindrom, toksična epidermalna nekroliza
Poremećaji mišićno-koštanog i vezivnog tkiva			Artralgija	Mialgija	

Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema				Poremećaj funkcije bubrega, uključujući akutni i hronični intersticijalni nefritis i renalnu insuficijenciju	Nefrolitijaza
Poremećaji reproduktivnog sistema i grudi				Oligospermija (reverzibilna)	
Opšti poremećaji			Astenija, umor		
Pretrage		Promjene parametara funkcije jetre (povišen nivo transaminaza i parametara holestaze), promjene enzima gušterače (povišen nivo lipaze i amilaze), povećan broj eozinofila			

*Vidjeti poglavlje 4.4 za dodatne informacije

Teška neželjena dejstva na koži, uključujući reakciju na lijek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), Stevens-Johnson-ov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, prijavljena su u vezi s liječenjem mesalazinom (vidjeti poglavlje 4.4.)

Fotosenzitivnost

Teže reakcije su prijavljene kod pacijenata sa postojećim kožnim bolestima, kao što su atopijski dermatitis i atopijski ekcem.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku

sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba)

4.9. Predoziranje

Rijetki su podaci o predoziranju (npr. namjerni suicid visokim dozama oralno primijenjenog mesalazina), koji ne ukazuju na nefrotoksičnost ili hepatotoksičnost. Ne postoji specifični antidot i terapija je simptomatska i suportivna.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Intestinalni antiinflamatorni lijekovi, Aminosalicilna kiselina i slični preparati
ATC kod: A07EC02

Mehanizam djelovanja

Mehanizam antiinflamatornog djelovanja nije poznat. Rezultati *in vitro* studija pokazuju da inhibicija lipoksigenaze može biti od značaja za mehanizam antiinflamatornog djelovanja.

Takođe su pokazani efekti mesalazina na koncentraciju prostaglandina u intestinalnoj mukozii. Mesalazin (5-aminosalicilna kiselina/5-ASA), također, može da djeluje kao "sakupljač" slobodnih radikala koji potiču od reaktivnih kiseoničkih jedinjenja.

Farmakodinamički efekti

Oralno primijenjeni mesalazin predominantno djeluje lokalno iz intestinalnog lumena na intestinalnu mukozu i submukozno tkivo. Stoga je važno da se mesalazin nalazi u području inflamacije u crijevima. Sistemska bioraspoloživost, odnosno koncentracije mesalazina u plazmi, nisu relevantne za terapijsku efikasnost lijeka, nego prije predstavljaju faktore za procjenu njegove bezbjednosti.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Opšte farmakokinetičke karakteristike mesalazina:

Apsorpcija:

Apsorpcija mesalazina je najviša u proksimalnim dijelovima crijeva, a najniža u distalnim dijelovima crijeva.

Metabolizam:

Mesalazin se metaboliše pre-sistemske u intestinalnoj mukozii i jetri, do farmakološki inaktivnog metabolita N-acetil-5-aminosalicilne kiseline (N-Ac-5-ASA). Izgleda da acetilacija ne zavisi od fenotipa acetilatora pacijenta. Izvjesna količina mesalazina se acetiluje i djelovanjem bakterija u kolonu. Vezivanje mesalazina i N-Ac-5-ASA za proteine iznosi 43%, odnosno 78%.

Eliminacija:

Mesalazin i njegov metabolit N-Ac-5-ASA se eliminišu fecesom (veći dio), zatim putem bubrega (između 20 i 50%, u zavisnosti od načina primjene, farmaceutskog oblika i načina oslobađanja mesalazina) i putem žuči (manji dio). Putem bubrega se uglavnom izlučuje N-Ac-5-ASA.

Oko 1% primijenjene oralne doze mesalazina se izlučuje u majčino mlijeko, uglavnom kao N-Ac-5-ASA.

MESALAZIN Replek Farm 500 mg tablete su obavijene akrilnim polimerom koji dozvoljava oslobađanje mesalazina pri pH višim od 7. Omot prevenira brzu apsorpciju mesalazina i omogućava da se terapijski

efektivne količine mesalazina oslobađaju u terminalnom ileumu i ascendentnom kolonu, odnosno na mjestu inflamacije.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Predklinički podaci dobijeni u konvencionalnim ispitivanjima farmakološke bezbiječnosti lijeka, genotoksičnosti, karcinogenosti (na pacovima) ili reproduktivne toksičnosti, nisu otkrili posebnu opasnosti za ljude.

Renalna toksičnost (renalna papilarna nekroza i oštećenje epitela proksimalnih tubula ili cijelog nefrona) je uočena u ispitivanjima toksičnosti nakon ponovljene primjene visokih oralnih doza mesalazina. Klinički značaj ovih rezultata nije poznat.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Spisak pomoćnih supstanci

Pomoćne supstance:

celuloza, mikrokristalna;
povidon;
natrijum-hidrogenkarbonat;
kroskarmeloza natrijum;
talk;
natrijum-laurilsulfat;
silicijum-dioksid, koloidni bezvodni;
magnezijum-stearat;
hipromeloza;
metakrilna kiselina-metilmetakrilat kopolimer;
titan-dioksid;
boja željezo-oksidi, žuta;
trietil citrat;
makrogol.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok trajanja

Dvije (2) godine.

Lijek ne treba upotrebljavati nakon isteka roka trajanja označenog na kutiji!

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja

Kutija sa 50 tableta, gastrorezistentnih (film tablete sa specijalnim film oblaganjem, nerastvorljivo u kiselom medijumu pH 1,2; puferski medijum pH 6,0; a rastvorljivo u puferskom medijum pH 7,2) od 500 mg u blister pakovanju (5 PVC/PVDC/Al blistera po 10 tableta) u kutiji.

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Neiskorišteni lijek ne treba odlagati u kućni otpad ili ga bacati u otpadne vode. Potrebno je pitati farmaceuta za najbolji način odlaganja neutrošenog lijeka, jer se na taj način čuva okolina.

Neupotrijebljeni lijek ili ostaci lijeka se odlažu u skladu sa važećim propisima.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. PROIZVOĐAČ (administrativno sjedište)

Replek Farm DOOEL Skopje
Kozle 188, Skopje
Republika Severna Makedonija

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)

Replek Farm DOOEL Skopje
Kozle 188, Skopje
Republika Severna Makedonija

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Unifarm d.o.o. Lukavac
Bistarac, Magistralni put bb,
75 300 Lukavac,
Bosna i Hercegovina
tel: + 387 35 369 880
fax: + 387 35 369 875
www.unifarm.ba

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET
MESALAZIN Replek Farm, film tableta, 50x500mg: 04-07.3-2-9272/23 od 22.07.2024. godine

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA
22.07.2024. godine