

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Asamax 250, 250 mg, czopki
Asamax 500, 500 mg, czopki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy czopek ASAMAX 250 zawiera 250 mg mesalazyny.
Każdy czopek ASAMAX 500 zawiera 500 mg mesalazyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Czopki

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wrzodziejące zapalenie odbytnicy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Doodbytniczo, 500 mg mesalazyny trzy razy na dobę. W fazie remisji, w celu uniknięcia nawrotu choroby, dawkowanie można zmniejszyć do 250 mg mesalazyny trzy razy na dobę, doodbytniczo.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego u dzieci ze względu na małe doświadczenie oraz ograniczone dane.

Sposób podawania

Czopek należy wsunąć do odbytnicy przez odbył. Najłatwiej wsunąć go, kiedy pacjent leży na boku z lekko podkurczonymi nogami.

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

Istnieje małe doświadczenie oraz ograniczone dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania mesalazyny u dzieci.

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 złuszczone 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 czerwonobrazowe 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 przeciwwzakrzepowe działanie warfaryny.

4.6 Wpływ na płodność ciężę 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 oddzielenie się naskórka (TEN) (patrz punkt 4.4).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych:

Klasyfikacja układów i narządów	Często ($\geq 1/100$ do <1/10)	Niezbýt często ($\geq 1/1\ 000$ 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: ostre i przewlekłe śródmiąższowe zapalenie nerek i niewydolność nerek	kamica układu moczowego**
Zaburzenia układu rozrodczego 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

PL-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 jedynego 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 śródmiąższowej jelita, tak więc regularne przyjmowanie zaleconej przez lekarza dawki może zatrzymać rozwój procesu chorobowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wchłaniana ilość podanej mesalazyny (5-35%) jest zmienna. Dlatego nie można całkowicie wykluczyć działania ogólnoustrojowego.

Dystrybucja

Mesalazyna i Ac-5-ASA (acetylowana mesalazyna) nie przenikają przez barierę krew-płyn mózgowo-rdzeniowy. Wiązanie z białkami osocza dla mesalazyny wynosi około 50% a dla Ac-5-ASA około 80%.

Metabolizm

Mesalazyna jest acetylowana głównie w ścianie jelita, ale także w wątrobie, do Ac-5-ASA. Tylko niewielka część kwasu aminosalicylowego jest metabolizowana do innych metabolitów (np. w reakcji hydrolizy).

Eliminacja

Okres półtrwania mesalazyny w osoczu wynosi około 1 godziny. Okres półtrwania Ac-5-ASA w osoczu wynosi kilka godzin. Obydwie substancje są wydalane z moczem i kałem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie w przypadku narażenia przekraczającego maksymalną ekspozycję u człowieka. Odkrycie to wydaje się nie mieć znaczenia w praktyce klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Tłuszcz stały, alkohol cetylowy, sodu dokuzynian.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Czopki w opakowaniach z folii PVC/LDPE.

30 czopków w tekturowym pudełku

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

Bez specjalnych wymagań.

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, czopki 250 mg: 10 838

Asamax 500, czopki 500 mg: 10 839

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 kwietnia 2004.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19 lutego 2014.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO