

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ASACOL® 500 mg Supozituar

2. KALİTATİF KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir supozituar, etkin madde olarak 500 mg mesalazin içerir.

Yardımcı maddeler:Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Açık gri-kahve renkli, üzerinde benekler bulunabilen torpido şeklinde supozituar.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Rektumda sınırlı ülseratif kolitin akut tedavisinde ve tekrarının önlenmesinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

Hastanın klinik gereksinimine bağlı olarak günde üç kez 1 adet ASACOL (günde 1500 mg mesalazine eşdeğer) rektuma yerleştirilir. Doz hastalığın şiddetine göre ayarlanır ve hastanın durumu düzeldikçe azaltılabilir.

Uygulama şekli:

ASACOL sabah, öğle ve akşam olmak üzere günde üç kez rektum içine yerleştirilerek kullanılmalıdır.

Tedavi ile istenen sonuç ancak ASACOL ile tedavinin düzenli ve doğru bir şekilde uygulanmasıyla elde edilebilecektir.

Genellikle, ülseratif kolitin akut atakları 8-12 hafta içinde yatıştır. Tedavi süresi doktor tarafından belirlenir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda kullanılması önerilmez. Tedavi sırasında böbrek fonksiyonları bozulursa mesalazinin yol açtığı renal toksisite düşünülmelidir.

Şiddetli böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanıma ilişkin bilgiler sınırlı olduğundan kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

Yetişkinler için verilen pozoloji ve uygulama şekli geriyatrik popülasyon için de geçerlidir.

4.3.Kontrendikasyonlar

ASACOL,

- Daha önceden salisilik asit ve türevlerine ya da diğer bileşenlerine karşı duyarlılığı olanlarda,
- Şiddetli karaciğer veya böbrek fonksiyonu bozukluklarında,
- Daha önceden var olan gastrik veya duodenal ülserlerde,
- Hemorajik diyatezi olanlarda kontrendikedir.

4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında hekimin isteğine göre kan testleri (diferansiyel kan sayımı; ALT veya AST gibi karaciğer fonksiyon testleri ve serum kreatinin) ve idrar muayenesi (test çubukları/dip çubukları) yapılmalıdır. Kontroller tedaviye başladıktan 14 gün sonra yapılmalı ve 4 haftalık aralarla 2-3 kez tekrarlanmalıdır.

Bulgular normal ise kontroller 3 aylık aralarla yapılabilir. Eğer ilave belirtiler gelişirse kontrol muayeneleri hemen yapılmalıdır.

Özellikle astım olmak üzere akciğer hastalığı olan hastalar ASACOL tedavisi sırasında çok dikkatli bir şekilde izlenmelidir.

Sülfasalazin içeren ilaçlarla yan etki görülme öyküsü olan hastalarda, ASACOL tedavisine yalnızca dikkatli bir hekim muayenesi ile başlanmalıdır. Kramplar, akut karın ağrısı, ateş, şiddetli baş ağrısı ve deride döküntü gibi akut intolerans reaksiyonları görüldüğünde tedavi hemen kesilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Karşılıklı etkileşime ilişkin özel araştırmalar yapılmamıştır.

ASACOL aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanılması halinde karşılıklı etkileşimler ortaya çıkarabilir. Bu olası etkileşimlerin çoğu teorik nedenlere dayanır.

- Kumarin tipi antikoagülanlar: Antikoagülan etkisinin artma olasılığı vardır (gastrointestinal kanama riskini artırır)
- Glukokortikoidler: İstenmeyen gastrik yan etkilerin artma olasılığı vardır.
- Sülfonilüre: Kan şekerini düşürücü etkinin artma olasılığı vardır.
- Metotreksat: Metotreksatın toksisite potansiyelinin artma olasılığı vardır.
- Probenesid/sülfonpirazon: Ürikozürük etkinin azalma olasılığı vardır.
- Spironolakton/furosemid: Diüretik etkinin azalma olasılığı vardır.
- Rifampisin: Tüberkülostatik etkinin azalma olasılığı vardır.

Azatiyopürin ya da 6-merkaptopürin ile tedavi görmekte olan hastalarda mesalazinin bu ilaçların miyelosupresif etkilerini arttırabileceği düşünülmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

6 yaşın altındaki çocuklarda yeterli deneyim olmadığından ASACOL bu yaş grubunda kullanılmamalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ASACOL'un çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara herhangi bir etkisi veya doğum kontrolü (kontrasepsiyon) için kullanılan ilaçlarla herhangi bir etkileşimi bildirilmemiştir.

Gebelik dönemi

Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, mesalazinin gebelik üzerinde ya da fetüsün/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir.

Oral yol ile alınan mesalazinde hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embryonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. bölüm 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

İzole tek bir vakada gebelik sırasında yüksek mesalazin dozunun uzun süreli uygulanması neticesinde (2-4 g/gün, oral) yeni doğan bebekte böbrek yetmezliği bildirilmiştir.

ASACOL gebelik sırasında ancak beklenen faydanın potansiyel riskten fazla olması halinde uygulanmalıdır.

Laktasyon dönemi

Mesalazinin insan ya da hayvan sütü ile atılmasına ilişkin sınırlı bilgiler mevcuttur. Memedeki çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da ASACOL tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ve ASACOL tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır. N-asetil-5 aminosalisilik ve az miktarda mesalazin anne sütüne geçmektedir. Diyare gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları emzirilen bebeklerde göz ardı edilemez. Emzirilen bebekte diyare gelişirse emzirmeye son verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

İnsanlarda üreme yeteneği/fertilite üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerine etkiler

Araç ve makine kullanma üzerine herhangi bir olumsuz etkisi bilinmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki sıklık verilerine göre ayn etkiler değerlendirilmiştir:

Çok yaygın: ($\geq 1/10$)

Yaygın: ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Yaygın olmayan: ($\geq 1/1000 - < 1/100$)

Seyrek: ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)

Çok seyrek: ($< 1/10\ 000$) (istisnai raporlar dahildir)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Bozulan kan sayımı (aplastik anemi, agranülositoz, pansitopeni, nütropeni, lökopeni, trombositopeni).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Alerjik egzantem, ilaç ateşi, bronkospazm, perikardit, miyokardit, akut pankreatit, alerjik alveolit, lupus eritomatozus sendromu, pankolit gibi hipersensitivite reaksiyonları

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Baş ağrısı, sersemlik
Çok seyrek: Periferik nöropati

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Karın ağrısı, diyare, gaz, bulantı, kusma

Hepato-bilier hastalıkları

Çok seyrek: Karaciğer fonksiyon testlerinde değişiklikler (transaminazlarda ve kolestatik parametrelerinde artış), hepatit, kolestatik hepatit

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok seyrek: Alopesi

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok seyrek: Miyalji , artralji

Böbrek ve idrar hastalıkları

Çok seyrek: Akut ve kronik interstisyel nefrit ve böbrek yetmezliğini içeren böbrek fonksiyon bozuklukları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Çok seyrek: Oligospermi (geri dönüşümlü)

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr ; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Bugüne dek bildirilen bir aşırı doz olgusu bulunmamaktadır. Bilinen özgün bir antidotu yoktur.

Eğer gerekliyse, aşırı doz olgularında elektrolitlerin infüzyonu (zorlu diürez) düşünülmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: İntestinal antienflamatuvar Ajani
ATC kodu: A07EC02

Antienflamatuvar etki mekanizması bilinmemektedir. *In vitro* çalışmaların sonuçları lipooksijenaz inhibisyonunun etkili olabileceğini göstermektedir.

Bağırsak mukozasındaki prostaglandin konsantrasyonları üzerine etkisi de gösterilmiştir. Mesalazin (5-aminosalisik asit/5-ASA)reaktif oksijen bileşenlerin radikal tutucusu olarak etki göstermektedir.

Rektal yol ile uygulanan mesalazin, bağırsakta lokal olarak etkilidir ve ince barsağın luminal bölümünün mukoza ve submukozasında etki gösterir. Mesalazinin enflamasyon bölgesinde bulunması önemlidir. Bu nedenle mesalazinin sistemik biyoyararlanım / plazma konsantrasyonları, terapötik etkinlik ile değil güvenlik ile ilişkili bir faktördür.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Mesalazin emilimi en yüksek oranda bağırsağın proksimal bölgelerinde, en düşük oranda da bağırsağın distal bölgelerinde gerçekleşir.

Hem tek doz hem de birkaç haftalık günde üç kez 500 mg mesalazin ile tekrarlı doz tedavisinden sonra 5-ASA pik plazma konsantrasyonları 0.1 µg/ml ve 1 µg/ml aralığında asıl metabolit N-Ac-5-ASA'nın pik plazma konsantrasyonları ise 0.3 µg/ml ve 1.6 µg/ml aralığındadır. Bazı olgularda, 5-ASA pik plazma konsantrasyonları uygulamadan bir saat sonra elde edilir.

Dağılım:

Teknesyum işaretli 500 mg mesalazin ile yapılan sintigrafik araştırmalar, supozituarın pik dağılımının vücut sıcaklığında eridikten 2-3 saat sonra olduğunu göstermiştir. Dağılım öncelikle, rektum ve rektosigmoid bağlantısında sınırlıdır. Bu nedenle ASACOL özellikle proktit (rektumun ülseratif koliti) tedavisine uygundur.

Biyotransformasyon:

Mesalazin presistemik olarak bağırsak mukozasında ve karaciğerde farmakolojik açıdan inaktif metaboliti olan N-asetil-5-aminosalisilik aside (N-Ac-5-ASA) dönüşür. Asetilasyon, hastanın asetilatör fenotipinden bağımsız olarak gerçekleşmektedir. Bazı asetilasyon işlemi kalın bağırsak bakterileri tarafından oluşmaktadır. Mesalazin ve N-asetil-5-aminosalisilik asidin proteine bağlanma oranları sırasıyla % 43 ve % 78'dir.

Eliminasyon:

Mesalazin ve metaboliti olan N-Ac-5-ASA feçes (asıl kısmı) ile birlikte renal (miktarı uygulama şekline; farmasötik formuna ve mesalazinin salınma yoluna bağlı olarak % 20-%50 arasında değişir) ve biliyer (küçük bir kısmı) yollarıyla atılmaktadır. Renal atılım temelde N-Ac-5-ASA şeklinde gerçekleşir. Ağız yoluyla toplam uygulanan mesalazin dozunun yaklaşık % 1'i temelde N-Ac-5-ASA şeklinde anne sütüne geçer.

500 mg mesalazinin tek bir dozundan sonra (72 saat içinde) uygulanan 5-ASA dozunun yaklaşık % 11'i ve birkaç haftalık günde üç kez 500 mg mesalazin ile tekrarlı doz tedavisinden sonra uygulanan 5-ASA dozunun yaklaşık % 13'ü idrarda geri kazanılmıştır. Uygulanan dozun yaklaşık % 10'u safra yolu ile elimine edilmiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Güvenlilik farmakolojisi, genotoksisite, karsinogenisite (sıçanlarda) veya üreme toksisitesi çalışmalarından elde edilen prelinik veriler, insanlar için özellikli bir tehlike göstermemiştir.

Toksisite çalışmalarında, mesalazinin oral olarak yüksek dozda tekrarlı uygulamasından sonra böbrek toksisitesi (böbrek papiller nekrozu ve tüm nefron veya proksimal kıvrımlı böbrek tübüllerinin epitelyal hasarı) gözlenmiştir. Bu bulguların klinik önemi belirsizdir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Katı yağ (Suppocire AML)

6.2. Geçimsizlik

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız ve ışıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Herbiri 5 adet supozitivar içeren PVC/PE laminat folyo içinde 20 supozitivarlık ambalajlarda (4 tane 5 supozitivarlık PVC/PE folyo) sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı : EİP Eczacıbaşı İlaç Pazarlama A.Ş
Adresi: Büyükdere Cad. Ali Kaya Sok. No:5
Levent 34394, İstanbul
Tel : (212) 350 80 00
Faks : (212) 350 84 64

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

21.12.2009-129/54

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.12.2009

Ruhsat yenileme tarihi: 03.12.2014

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

03.12.2014