

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Crohnax, 250 mg, czopki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 czopek zawiera 250 mg mesalazyny (*Mesalazinum*)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Czopki

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zaostrzeń i zapobieganie nawrotom wrzodziejącego zapalenia jelita grubego ze zmianami zlokalizowanymi w odbytnicy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doodbytnicze

W zaostrzeniach 500 mg (2 czopki) dwa razy na dobę, rano i wieczorem. W zapobieganiu nawrotom 250 mg (1 czopek) dwa razy na dobę .

Ostre stany wrzodziejącego zapalenia jelita grubego wymagają zazwyczaj 8 do 12 tygodni leczenia. Czas trwania leczenia ustala lekarz.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, nadwrażliwość na kwas salicylowy i jego pochodne, ciężkie zaburzenia czynności nerek lub wątroby, choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, zaburzenia krzepnięcia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem i w czasie trwania terapii, według oceny lekarza prowadzącego leczenie, zaleca się wykonanie badania krwi (morfologia z rozmazem, parametry czynnościowe wątroby, takie jak aktywność aminotransferazy alaninowej lub asparaginowej, stężenie kreatyniny) i moczu (testy paskowe i osad moczu).

Lek należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, nerek oraz z chorobami płuc zwłaszcza z astmą. Zaleca się obserwację wymienionych grup pacjentów w czasie stosowania leku.

Leczenie pacjentów o znanej nadwrażliwości na sulfasalazynę powinno być prowadzone pod ścisłą kontrolą lekarza. W przypadku wystąpienia ostrych objawów nietolerancji, takich jak skurcze, ostry ból brzucha, gorączka, ciężkie bóle głowy lub wysypka, należy natychmiast odstawić lek.

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania w tej grupie wiekowej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono swoistych badań nad interakcjami produktu leczniczego Crohnax z innymi lekami. Mesalazyna może wchodzić w interakcje z wymienionymi poniżej lekami, jednak większości interakcji nie stwierdzono w praktyce:

- doustne leki przeciwzakrzepowe pochodne kumaryny: możliwość zwiększenia działania przeciwzakrzepowego (zwiększone ryzyko krwawienia);
- glikokortykosteroidy: możliwość nasilenia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego;
- pochodne sulfonilomocznika: możliwość zwiększenia działania hipoglikemizującego;
- metotreksat: możliwość nasilenia toksycznego działania metotreksatu;
- probenecyd/sulfinpirazon: możliwość osłabienia działania;
- spironolakton/ furosemid: możliwość osłabienia działania diuretycznego;
- ryfampicyna: możliwość osłabienia działania tuberkulostatycznego;
- azatiopryna/ 6- merkaptopuryna: możliwość nasilenia działania supresyjnego na szpik kostny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Obserwacje pochodzące z badań retrospektywnych wskazują, że mesalazyna jest pozbawiona działania teratogennego i embriotoksycznego. Podawanie mesalazyny w okresie ciąży może być jednak związane ze zwiększoną częstością porodów przedwczesnych i zmniejszoną masą urodzeniową noworodków. U dzieci matek leczonych w okresie ciąży mesalazyną obserwowano pojedyncze przypadki niewydolności nerek i ostrej niewydolności nadnerczy. Mesalazyna przechodzi przez barierę łożyskową. Po podaniu mesalazyny kobietom w okresie ciąży, w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu, stężenie mesalazyny w osoczu krwi płodu wynosiło około połowę stężenia obserwowanego u matki – odpowiednio 0,25 $\mu\text{mol/l}$ u płodu i 0,5 $\mu\text{mol/l}$ u matki. Małe stężenia mesalazyny wynoszące około 0,02 mg/l obserwowano również w mleku matek karmiących piersią.

Według klasyfikacji FDA mesalazyna należy do kategorii B stosowania w ciąży.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Crohnax nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częste (występują u 1 do 10 osób na 100):

- zaburzenia układu nerwowego: zawroty głowy;
- zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: uczucie zmęczenia, osłabienie, złe samopoczucie.

Rzadkie (występują u 1 do 10 osób na 10 000):

- zaburzenia żołądka i jelit: ból brzucha, nudności, wymioty.

Bardzo rzadkie (występują u mniej niż 1 osoby na 10 000):

- zaburzenia nerek i dróg moczowych: ostre i przewlekłe śródmiąższowe zapalenie nerek, niewydolność nerek;
- zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: gorączka polekowa, reakcje skórne;
- zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wyłysienie;
- zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: toksyczne uszkodzenie wątroby;
- zaburzenia żołądka i jelit: ostre zapalenie trzustki;

- zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: śródmiąższowe zapalenie płuc, skurcz oskrzeli, reakcje ze strony układu oddechowego;
- zaburzenia krwi i układu chłonnego: niedokrwistość aplastyczna, agranulocytoza, pancytopenia, neutropenia, leukopenia, małopłytkowość;
- zaburzenia serca: zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie osierdzia.

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 Prezesowi Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych [aktualny adres, numer telefonu i faksu, adres e-mail] lub podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania. Nie jest znane swoiste antidotum. W razie potrzeby należy rozważyć zastosowanie wymuszonej diurezy poprzez dożylny wlew elektrolitów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna : leki przeciwzapalne stosowane w chorobach jelit; kod ATC: A 07 EC 02.

Mesalazyna wykazuje działanie przeciwzapalne. Mechanizm działania nie jest w pełni poznany. Może wiązać się z wychwytem wolnych rodników, hamowaniem syntezy prostaglandyn i (lub) zmniejszeniem chemotaksji neutrofilii oraz hamowaniem produkcji nadtlenków.

Po podaniu doodbytniczym czopki działają głównie miejscowo na błonę śluzową.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Produkt leczniczy Crohnax przeznaczony jest do działania miejscowego, stąd podstawowe znaczenie ma obecność mesalazyny w jelicie grubym.

Uwalnianie

Na podstawie badań farmakokinetycznych przeprowadzonych z użyciem czopków zawierających 500 mg znakowanej technetem mesalazyny stwierdzono, że po podaniu doodbytniczym maksymalne rozprzestrzenienie się czopków po ich upłynięciu pod wpływem temperatury ciała następuje po 2 - 3 godzinach od aplikacji. Zakres działania czopków obejmuje odbytnicę i połączenie odbytnicy z esicą.

Wchłanianie

W badaniach, w których oceniano wchłanianie mesalazyny po podaniu do jelita grubego (zarówno do jego proksymalnej i dystalnej części) wykazano, że wchłanianie się ona z jelita grubego w mniejszym stopniu niż z jelita cienkiego. Stopień wchłaniania zależy w dużej mierze od dawki, postaci leku oraz pH. Wyższe stężenia mesalazyny i acetylomosalazyny - głównego metabolitu mesalazyny w osoczu obserwowano po podaniu leku w postaci roztworów o odczynie obojętnym, niż po podaniu roztworów o odczynie kwaśnym. Po podaniu doodbytniczym wchłonięciu ulega średnio 10% - 30% dawki.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza określono na około 43% dla mesalazyny i 78% dla acetylomesalazyny. U zdrowych ochotników objętość dystrybucji mesalazyny po jednorazowym podaniu leku drogą dożylną w dawce 0,5 g, jak i w postaci tabletek o zawartości leku 2,4 g wynosiła 18-25 litrów. Większą objętość dystrybucji, wynoszącą 25-55 litrów, obserwowano po podaniu leku w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu. AUC mesalazyny podawanej w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu określono na 4,37 mg/L.h.

Nie obserwowano kumulacji mesalazyny po podaniu leku w postaci wlewów doodbytniczych, przy długotrwałym podawaniu (10 - 15 dni) w dawce od 1 do 4 g na dobę. Brak danych wskazujących na kumulację mesalazyny w płynach ustrojowych oraz tkankach płodu i matek przyjmujących lek w okresie ciąży.

Metabolizm

Mesalazyna prawie w całości ulega metabolizmowi w ścianie jelit i w wątrobie do nieaktywnej acetylomesalazyny.

Wydalenie

Zarówno mesalazyna, jak i acetylomesalazyna wydalone są przede wszystkim drogą nerek. Klirens nerkowy mesalazyny jest 2-3 razy większy niż filtracja kłębuszkowa, co wskazuje na istotną rolę wydalania cewkowego.

Po doodbytniczym podaniu mesalazyny w roztworze obojętnym do proksymalnych części jelita grubego, wydalanie nerkowe w ciągu 48 godzin wynosiło odpowiednio 25% i 33% podanej dawki leku dla mesalazyny i acetylomesalazyny.

Śladowe ilości niezmetabolizowanej mesalazyny obecne są w żółci. W większej ilości obecne są natomiast acetylomesalazyna i metabolity w postaci sprzężonej z kwasem glukuronowym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, możliwego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Tłuszcz stały

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PE w tekturowym pudełku.

30 szt.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez szczególnych wymagań

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Farmina sp. z o.o.

ul. Lipska 44

30-721 Kraków

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 10740

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

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

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO