

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Asamovon 1600 mg tabletten met gereguleerde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet met gereguleerde afgifte bevat: 1600 mg mesalazine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met gereguleerde afgifte

Filmomhulde, rood/bruine oblong tabletten met een afmeting van 23 x 11 x 9 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Colitis ulcerosa.

Voor de behandeling van lichte tot matig acute vormen. Voor het voorkomen van recidieven.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen, inclusief ouderen (>65 jaar)

De dosis dient aangepast te worden aan de ernst van de aandoening en de tolerantie.

Acute fase: in het geval van verslechtering kan de dosis verhoogd worden tot 4800 mg eenmaal daags of verdeeld over 2-3 dosissen.

Eens klinische remissie is bereikt, dient de dosis geleidelijk verminderd te worden tot de onderhoudsdosis.

Het voortzetten van de behandeling moet zorgvuldig overwogen worden bij patiënten die na 8 weken nog niet reageerden op de behandeling.

Onderhoudsbehandeling: 1600 mg eenmaal daags.

Andere orale mesalazine-formuleringen zijn beschikbaar als een alternatieve dosis voor onderhoudsbehandeling als meer geschikt wordt beschouwd.

Ouderen

Er werden geen studies uitgevoerd bij oudere mensen.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Asamovon bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar is niet vastgesteld.

Wijze van toediening

Oraal.

De tabletten moeten geheel ingeslikt worden met een glas water. Ze mogen niet gekauwd, geplet of gebroken worden voor het inslikken. De tabletten kunnen met of zonder voedsel ingenomen worden. Als een of

meerdere dosissen niet op tijd zijn ingenomen, moet de volgende dosis genomen worden zoals normaal gepland.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ernstige leverfunctiestoornissen.
- Ernstige nierfunctiestoornissen ($GFS < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bloedtesten (differentiële telling van bloedcellen; leverfunctieparameters zoals ALT of AST; serum creatinine) en urinestatus (dip-sticks) moeten geëvalueerd worden voor en tijdens de behandeling, volgens het oordeel van de behandelende arts. Als richtlijn wordt aanbevolen om opvolgtesten uit te voeren 14 dagen na het begin van de behandeling, en vervolgens 2 tot 3 testen met een tussenperiode van 4 weken.

Als de resultaten normaal zijn, moeten elke drie maand opvolgtesten gehouden worden. Als bijkomende symptomen optreden, moeten de tests onmiddellijk uitgevoerd worden.

Verminderde nierfunctie

Asamovon mag niet gebruikt worden bij patiënten met verminderde nierfunctie.

Bij patiënten die nierfunctiestoornissen ontwikkelen tijdens de behandeling, moet men denken aan mesalazine-geïnduceerde nefrotoxiciteit, en dan moet de behandeling onmiddellijk gestopt worden.

Het is aanbevolen dat de nierfunctie gecontroleerd wordt voor en herhaaldelijk tijdens een behandeling met Asamovon.

Nefrolithiase

Bij gebruik van mesalazine zijn gevallen van nefrolithiase gemeld, inclusief stenen met een mesalazinegehalte van 100%. Er wordt aangeraden om tijdens de behandeling voor voldoende vochtinname te zorgen.

Urineverkleuring

Mesalazine kan een roodbruine verkleuring van de urine veroorzaken na contact met natriumhypochloriet bevattend bleekmiddel (bijv. in toiletten die worden gereinigd met natriumhypochloriet in bepaalde bleekmiddelen).

Ernstige bijwerkingen van de huid

Er zijn ernstige bijwerkingen van de huid zoals geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), Stevens-Johnson-syndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN) gemeld in verband met de behandeling met mesalazine.

De behandeling met mesalazine moet worden gestaakt bij het eerste optreden van tekenen en symptomen van ernstige huidreacties, zoals huiduitslag, laesies van de slijmvliezen of andere tekenen van overgevoeligheid.

Bloeddyscrasie

Zeer zelden is er ernstige bloeddyscrasie gemeld. De behandeling met Asamovon dient onmiddellijk gestopt te worden als er vermoedens of bewijs van bloeddyscrasie zijn (tekenen van onverklaarbare bloedingen, kneuzingen, purpura, bloedarmoede, aanhoudende koorts of keelpijn) en de patiënt moet onmiddellijk medisch advies vragen.

Verminderde leverfunctie

Er is melding gemaakt van verhoogde niveaus van leverenzymen bij patiënten die Asamovon namen. Voorzichtigheid is geboden als Asamovon wordt toegediend aan patiënten met een verminderde leverfunctie.

Cardiale overgevoelighedsreacties

Mesalazine -geïnduceerde overgevoelighedsreacties (myo- en pericarditis) zijn met Asamovon zelden gemeld. In geval van een vermoedelijke cardiale overgevoeligheid, mag Asamovon niet opnieuw worden geïntroduceerd. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met vroegere myo- of pericarditis van allergische achtergrond, ongeacht de oorsprong ervan.

Idiopathische intracraniele hypertensie

Idiopathische intracraniele hypertensie (pseudotumor cerebri) is gemeld bij patiënten die mesalazine kregen. Patiënten moeten worden gewaarschuwd voor tekenen en symptomen van idiopathische intracraniele hypertensie, waaronder ernstige of terugkerende hoofdpijn, visuele stoornissen of tinnitus. Als idiopathische intracraniele hypertensie optreedt, moet stopzetting van mesalazine worden overwogen.

Longaandoening

Patiënten met een longaandoening, in het bijzonder astma, moeten zeer zorgvuldig gecontroleerd worden tijdens de behandeling met Asamovon.

Overgevoeligheid aan sulfasalazine

Bij patiënten met een voorgeschiedenis van nevenwerkingen ten gevolge van sulfasalazine, moet de behandeling gebeuren onder strikte medische opvolging.

In geval van acute intolerantiereacties zoals buikkrampen, acute buikpijn, koorts, ernstige hoofdpijn en huiduitslag, moet de behandeling onmiddellijk worden gestopt.

Maag- en duodenumulceraties

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met actieve maag- en duodenumulceraties.

Asamovon bevat natrium

Elke tablet bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dit wil in essentie zeggen 'natriumvrij'.

Ouderen

Asamovon moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij oudere patiënten; het mag alleen worden toegediend aan patiënten met een normale nier- of leverfunctie of milde tot matige lever- of nierfunctiestoornis (zie rubriek 4.3).

Pediatrische patiënten

Er is slechts beperkte documentatie over een effect bij kinderen, zie rubriek 4.2.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Er zijn aanwijzingen dat mesalazine het anticoagulerend effect van warfarine kan verminderen.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige gebruik van mesalazine en bekende nefrotoxische middelen, zoals niet -steroidale anti-inflammatoire middelen (NSAIDs) en azathioprine, of methothrexaat, omdat deze het risico van bijwerkingen ter hoogte van de nier kunnen verhogen.

Er moet rekening gehouden worden met een mogelijke toename van de myelosuppressieve effecten van azathioprine, 6-mercaptopurine of thioguanine bij patiënten die gelijktijdig met een van deze preparaten worden behandeld. Een levensbedreigende infectie kan optreden. Patiënten moeten nauwlettend worden gevolgd voor tekenen van infectie en myelosuppressie. Hematologische parameters, met name het aantal leukocyten, trombocyten en lymfocyten, moeten regelmatig (wekelijks) worden gecontroleerd, vooral bij het begin van een dergelijke combinatietherapie, zie rubriek 4.4.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoedingZwangerschap

Er zijn geen adequate gegevens over het gebruik van Asamovon bij zwangere vrouwen. Echter, gegevens over een beperkt aantal blootgestelde zwangerschappen tonen geen nadelig effect van mesalazine op de zwangerschap of op de foetus/het pasgeboren kind. Tot op heden zijn er geen andere relevante epidemiologische gegevens beschikbaar.

In een enkel geval is nierfalen bij een neonat gerapporteerd, na langdurig gebruik van een hoge dosis mesalazine (2-4 g oraal) tijdens de zwangerschap.

Dierstudies op orale mesalazine geven geen directe of indirecte schadelijke effecten aan bij zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, partus of postnatale ontwikkeling. Asamovon mag alleen tijdens de zwangerschap worden gebruikt indien het potentiële voordeel groter is dan het mogelijke risico.

Borstvoeding

N-acetyl-5-aminosalicylic acid en in mindere mate mesalazine worden uitgescheiden in moedermelk. Het klinisch belang hiervan is niet vastgesteld. Er is tot op vandaag slechts beperkte ervaring bij vrouwen die borstvoeding geven. Overgevoeligheidsreacties kunnen niet uitgesloten worden, zoals diarree bij de zuigeling. Daarom moet Asamovon alleen gebruikt worden tijdens borstvoeding indien het potentiële voordeel groter is dan het mogelijke risico.

Als de zuigeling diarree krijgt, moet de borstvoeding beëindigd worden.

Vruchtbaarheid

Er werden geen effecten op de vruchtbaarheid waargenomen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen studies uitgevoerd om de invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen na te gaan. Asamovon wordt geacht een verwaarloosbare invloed op deze vermogens te hebben.

4.8 Bijwerkingen

a) Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Orgaanspecifieke bijwerkingen met invloed op het hart, de longen, de lever, de nieren, de pancreas, de huid en het subcutaan weefsel zijn gerapporteerd. Hoofdpijn (1,7%), hematurie (1,7%), buikpijn (1,5%), ulceratieve colitis (1,5%) en proteïnurie (1,5%) zijn de meest voorkomende productgerelateerde bijwerkingen in het klinische ontwikkelingsprogramma.

De behandeling moet onmiddellijk worden gestopt als er acute symptomen van intolerantie optreden, zoals buikkrampen, acute buikpijn, koorts, ernstige hoofdpijn en uitslag.

Er zijn ernstige bijwerkingen van de huid gemeld in verband met de behandeling met mesalazine, zoals geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), Stevens-Johnson-syndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN) (zie rubriek 4.4).

b) Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

Bijwerkingen die zijn gerapporteerd uit klinische studies en andere bronnen zijn hieronder vermeld:

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklassen	Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Soms ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$)	Zelden ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$)	Zeer zelden ($< 1/10,000$)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Bloed- en lymfestelselaandoening en		Eosinofilie (als deel van een allergische reactie)		Afwijkend bloedbeeld (aplastische anemie, agranulocytose, pancytopenie, neutropenie, leukopenie, thrombocytopenie), bloeddyscrasie.	
Immuunsysteemaando eningen				Overgevoeligheidsreacties zoals allergisch exantheem, geneesmiddel geïnduceerde koorts, lupus erythematosus syndroom, pancolitis	
Zenuwstelselaandoenin gen		Paresthesie	Hoofdpijn, duizeligheid	Perifere neuropathie	Idiopathische intracraniale hypertensie (zie rubriek 4.4)
Hartaandoeningen			Myocarditis, pericarditis		
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoenin gen				Allergische en fibrotische longreacties (inclusief dyspnee, hoest, bronchospasmes, alveolitis, longeosinofilie, longinfiltratie, pneumonitis), interstitiële pneumonie, eosinofiele pneumonie, longaandoening.	Pleuritis
Maagdarmsstelselaando eningen	Dyspepsie		Buikpijn, diarree, flatulentie, nausea, braken	Acute pancreatitis	
Lever- en galaandoeningen				Afwijking in leverfunctieparameters (verhoging van transaminases en cholestase parameters), hepatitis, cholestatische hepatitis	

Systeem/orgaanklassen	Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Soms ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$)	Zelden ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$)	Zeer zelden ($< 1/10,000$)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Huid- en onderhuidaandoeninge n	Rash	Urticaria, pruritus	Fotosensitiviteit*	Kaalheid	Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoening en				Myalgia, artralgie	Lupus-achtig syndroom met pericarditis en pleuropericarditis als prominente symptomen maar ook rash en gewrichtspijn
Nier- en urine­wegaandoeningen				Vermindering van nierfunctie inclusief acute en chronische interstitiële nefritis en nierinsufficiëntie, nefrotisch syndroom, nierfalen dat omkeerbaar kan zijn indien de behandeling vroeg wordt gestopt.	nefrolithiase**
Zwangerschap, perinatale periode en puerperium				Oligospermie (omkeerbaar)	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoorn issen		Pyrexie, pijn op de borst			Intolerantie voor mesalazine en/of verergering van de ziekte, verhoogd C-reactief proteïne

Systeem/orgaanklassen	Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Soms ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$)	Zelden ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$)	Zeer zelden ($< 1/10,000$)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Onderzoeken					Bloed creatinine verhoogd, gewicht verlaagd, creatinine klaring verlaagd, amylase verhoogd, sedimentatiesnelheid van rode bloedcellen verhoogd, lipase verhoogd, BUN verhoogd.

*zie sectie c)

**Zie rubriek 4.4. voor meer informatie

c) Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Een onbekend aantal van de bovengenoemde ongewenste effecten is waarschijnlijk geassocieerd met de onderliggende inflammatoire darmziekte in plaats van met Asamovon. Dit geldt vooral voor gastro-intestinale ongewenste effecten, artralgie en kaalheid.

Om bloeddyscrasie als gevolg van het ontstaan van beenmergdepressie te voorkomen, dienen patiënten zorgvuldig te worden gecontroleerd, zie rubriek 4.4.

Bij gelijktijdige toediening van mesalazine en immunosuppressieve geneesmiddelen zoals azathioprine, 6-MP of thioguanine, kan een levensbedreigende infectie optreden, zie rubriek 4.5.

Fotosensitiviteit

Meer ernstige reacties worden gemeld bij patiënten met reeds bestaande huidaandoeningen, zoals atopische dermatitis en atopisch eczeem.

d) Pediatriche patiënten

Er is geen ervaring wat betreft de veiligheid van het gebruik van Asamovon-tabletten in de pediatriche populatie. Er wordt verwacht dat de doelorganen van mogelijke bijwerkingen in de pediatriche populatie dezelfde zijn als bij volwassenen (hart, longen, lever, nieren, pancreas, huid en subcutaan weefsel).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie :

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Mesalazine is een aminosalicylaatzout, en tekenen van salicylaatzout toxiciteit omvatten tinnitus, vertigo, hoofdpijn, verwarring, slaperigheid, pulmonaal oedeem, uitdroging als gevolg van zweten, diarree en braken, hypoglykemie, hyperventilatie, verstoring van de elektrolytbalans en bloed-pH en hyperthermie. Conventionele therapie voor salicylaatzout toxiciteit kan gunstig zijn bij acute overdosering. Hypoglykemie, vloeistof- en elektrolytenonevenwicht moet gecorrigeerd worden door toediening van geschikte therapie. Voldoende nierfunctie moet worden behouden.

5. FARMACOLOGISCHE

EIGENSCHAPPEN 5.1 Farmacodynamische

eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: intestinale anti-inflammatoire stoffen, ATC-code:

A07EC02 Werkingsmechanisme

Asamovon bevat mesalazine, ook bekend als 5-aminosalicylzuur, dat een topisch anti-inflammatoir effect heeft op de mucosacellen van het colon door een mechanisme dat nog niet volledig is opgehelderd.

Er werd aangetoond dat Asamovon de door LTB₄-gestimuleerde migratie van intestinale macrofagen remt door de migratie van macrofagen naar ontstoken plaatsen te beperken. De productie van pro-inflammatoire leukotriënen (LTB₄ en 5-HETE) in macrofagen van de darmwand is daardoor geremd. Er werd aangetoond dat Asamovon PPAR-γ receptoren activeert, die nucleaire activatie van intestinale ontstekingsprocessen tegenwerken.

Farmacodynamische effecten

De Asamovon tablet bevat een kern van 1600 mg mesalazine bedekt door een meerlagige coating. Dit coating systeem bestaat uit een laag van methacrylzuur - methylmethacrylaat copolymeer (Eudragit S) gecombineerd met zetmeelpartikels bovenop een middelste alkaline bufferlaag (waardoor het vrijzetten van het geneesmiddel wordt versneld). De coating is ontwikkeld om de vrijzetting van mesalazine te vertragen tot de darmvloeistoffen een pH van 7 bereiken. Het zetmeel kan verteerd worden door darmbacteriën, en dit zorgt voor een tweede trigger voor vrijzetting van mesalazine uit de filmomhulde tablet. Systemische biobeschikbaarheid/plasmaconcentraties van mesalazine zijn daarom niet relevant voor therapeutische werkzaamheid, maar eerder een criterium voor veiligheid.

Het risico van colorectale kanker (CRC) is licht verhoogd bij colitis ulcerosa.

De effecten waargenomen bij mesalazine in experimentele modellen en bij patiëntenbiopsies onderbouwen dat mesalazine colitis-geassocieerde CRC voorkomt door regulering van zowel de ontstekingsafhankelijke als niet-ontstekingsafhankelijke signalen die betrokken zijn in de ontwikkeling van colitis-geassocieerde CRC. Echter, data van meta-analyses in populaties zowel in remissie als in terugval, geven toch inconsistente klinische informatie over het risico-baten profiel van mesalazine in de carcinogenese van colitis ulcerosa.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Milde tot matig acute colitis ulcerosa

Deze indicatie werd onderzocht in een gerandomiseerde, actief-gecontroleerde, dubbelblinde, multicenter, niet-inferioriteit inductiestudie waarbij 817 patiënten dagelijks 3,2 g mesalazine ontvangen gedurende 8 weken.

In week 8 behaalde 22,4% van de Per-Protocol-patiënten die werden behandeld met Asamovon 1600 mg tabletten met geregleerde afgifte en 24,6% van de patiënten die werden behandeld met 400 mg mesalazine tabletten, klinische en endoscopische remissie. Het niet-aangepast verschil tussen de groepen was 2,2% (95% betrouwbaarheidsinterval: - 8,1% tot 3,8%). Rekening houdend met de voorgedefinieerde niet-inferioriteitsmarge van - 10%, werden Asamovon 1600 mg tabletten met geregleerde afgifte beschouwd als niet-inferieur aan 400 mg tabletten mesalazine tweemaal daags om klinische en endoscopische remissie te induceren.

Een totaal van 10,3% van de patiënten die werden behandeld met Asamovon 1600 mg tabletten met geregleerde afgifte en 9,8% van de patiënten die 400 mg mesalazine tabletten kregen, meldde behandelingsgerelateerde bijwerkingen. De incidentie van ernstige bijwerkingen in beide behandelingsgroepen was 2,0% versus 1,7%.

Onderhoud

727 patiënten participeerde in een open label extensie (OLE) van de inductiestudie. Een totaal van 243 patiënten die geen respons toonden op week 8 namen deel aan een verlengde inductieperiode van 8 weken met een dagelijkse dosis van 4,8g.

De dagelijkse dosis van Asamovon in de onderhoudsfase werd toegekend afhankelijk van de inductieresultaten op 8 of 12 weken. Patiënten in klinische remissie (202) kregen 1,6 g/dag terwijl patiënten met een klinische response (274) 3,2 g/dag kregen. Initiële non-responders op week 8 die na de volgende 8 weken op 4,8g Asamovon per dag (199) wel een respons vertoonden, bleven op 4,8g voor nogmaals 22 weken. Op week 38 bleef 70,3% (142/202) met 1,6 g/dag in remissie. Een bijkomende 33,9% (93/274) en 30,7% (61/199) van patiënten in de groep van respectievelijk 3,2 g/dag en 4,8 g/dag, bereikten later een klinische remissie.

De incidentie van ernstige bijwerkingen in de open label extensiestudie was laag en onafhankelijk van de dagelijkse dosis, met 5,0% (10/202), 4,4% (12/274) en 1,5% (3/199) patiënten getroffen in de groep van 1,6, 3,2 en 4,8 g/dag.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Asamovon tabletten hebben een geregleerde afgifte van mesalazine die enkel start bij een pH boven 7; dit is in het terminale deel van het ileum en colon. Ongeveer 31% van een orale dosis (in nuchtere toestand) wordt geabsorbeerd, gebaseerd op urinaire excretiedata over 60 uur.

Een enkele dosis van een Asamovon 1600 mg tablet met geregleerde afgifte resulteerde bijgezonde vrijwilligers in nuchtere toestand in een toename van de mesalazine C_{max} en AUC van 1,5 keer, in vergelijking met niet-nuchtere toestand.

Distributie

Ongeveer 43% mesalazine en 78% N-acetylmisalazine is gebonden aan plasmaproteïnes.
 Ongeveer 75 % van de toegediende dosis blijft in de darm en het mucosaweefsel.
 Het gemiddelde distributievolume (V_{d_w}) was 12,1 l/kg.
 Lage concentraties van mesalazine en N-acetylmisalazine werden ontdekt in menselijke borstmelk.
 De klinische betekenis hiervan is nog niet vastgesteld.

Biotransformatie

Misalazine wordt gemetaboliseerd door de darmmucosa en de lever, tot de inactieve metaboliet N-acetylmisalazine. Op basis van urinaire excretiegegevens is aangetoond dat de geabsorbeerde dosis voor >95% wordt uitgescheiden als metabolieten.

Eliminatie

De eliminatie van misalazine is hoofdzakelijk urinair en fecaal in de vorm van misalazine en zijn N-acetylmetaboliet. Ongeveer 23% van de toegediende dosis werd gevonden in de urine binnen 60 uur na toediening in niet-nuchtere toestand, en 31% na toediening in nuchtere toestand (enkele dosis van een 1600mg tablet). De mediane eliminatie halfwaardetijd van misalazine was 20 uur (radius: 5 tot 77 uur).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen andere relevante preklinische data voor de voorschrijver dan diegene die reeds opgenomen zijn in andere rubrieken van deze SKP.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Magnesiumstearaat E470B
 Methacrylzuur-methylmethacrylaat copolymeer (1:2)
 Triethylcitraat
 Geel ijzeroxide (E172)
 Rood ijzeroxide (E172)
 Macrogol
 Microkristallijne cellulose
 Glycerolmonostearaat (40-55)
 Hypromellose
 Maïszetmeel
 Polysorbaat 80
 Kaliumdiwaterstoffosfaat
 Colloïdaal watervrij siliciumdioxide
 Natriumzetmeelglycolaat (type A).

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3. Houdbaarheid

24 maanden.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

PVC/aluminium blisterverpakking met 30 tabletten, 60 tabletten of 90 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Tillotts Pharma GmbH,
Warmbacher Str. 80,
79618 Rheinfelden,
Duitsland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE535777

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26/10/2018
Datum van laatste verlenging: 19/02/2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

05/2025

