

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Mesalazine Teva 500 mg maagsapresistente tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Mesalazine Teva 500 mg maagsapresistente tabletten bevat 500 mg mesalazine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Maagsapresistente tabletten.  
Okergeel, langwerpig met een glad oppervlak.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van rectocolitis ulcerosa en van de ziekte van Crohn.  
Voorkomen van recidieven van rectocolitis ulcerosa.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

#### - **Stootbehandeling (acuut inflammatoir stadium)**

3x500 mg per dag ('s morgens, 's middags en 's avonds). Indien nodig mag de orale dosis opgedreven worden tot 3x1000 mg per dag.

- **Na vermindering van de ziekteverschijnselen van de acute fase (in het algemeen na 8 tot 12 weken) en bij preventieve behandeling op lange termijn:** 3x500 mg per dag ('s morgens, 's middags en 's avonds).

De dosering zal aangepast worden aan de evolutie van de ziekte.  
De behandeling niet plots onderbreken.

#### *Pediatrische patiënten*

Er bestaat slechts beperkte documentatie in verband met een effect bij kinderen (6-18 jaar).

Kinderen van 6 jaar en ouder

- Actieve ziekte: individueel te bepalen, starten met een dosis van 30-50 mg/kg/dag in verschillende innames. Maximale dosis: 75 mg/kg/dag in verschillende innames. De totale dosis mag niet hoger zijn dan 4 g/dag (maximale dosis bij volwassenen).
- Onderhoudsbehandeling: individueel te bepalen, starten met een dosis van 15-30 mg/kg/dag in verschillende innames. De totale dosis mag niet hoger zijn dan 2 g/dag (aanbevolen dosis bij volwassenen).

Het wordt over het algemeen aanbevolen om de helft van de dosis voor volwassenen toe te dienen aan kinderen tot een lichaamsgewicht van 40 kg; en de normale dosis voor volwassenen bij kinderen die meer dan 40 kg wegen.

#### Wijze van toediening

De tabletten zijn in te nemen na de maaltijd met wat vloeistof

De tabletten mogen noch gedeeld, noch verbrijzeld worden.

#### **4.3 Contra-indicaties**

Ernstige nier- en leverinsufficiëntie.

Actieve peptische en duodenumzweren.

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor salicylzuur en zijn derivaten of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Niet toedienen aan kinderen jonger dan 2 jaar.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Gebruik van deze geneesmiddelen bij baby's en jonge kinderen moet vermeden worden.

Bijzondere voorzichtigheid is vereist bij patiënten met een abnormale bloedingsneiging. Bloed- en urinecontroles moeten uitgevoerd worden door de behandelende geneesheer gedurende de behandeling. Een controle is aanbevolen 14 dagen vóór het aanvangen van de behandeling en daarna nog 2 of 3 maal met tussenpozen van 4 weken. Indien de bevindingen binnen de normen zijn, dient er om de 3 maanden een controleonderzoek te worden verricht, of vroeger, indien de symptomen dit vereisen. Aanbevolen nierfunctietesten zijn: uremie, creatinine en urinesediment.

Bij patiënten die langdurig aminosalicylzuur (mesalazine) gebruiken moet het serum creatinine vóór het begin van de behandeling bepaald worden. Bij elke verhoging moet er rekening worden gehouden met mesalazine-geïnduceerde niertoxiciteit.

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.

Verhoogde methemoglobinespiegels moeten opgevolgd worden.

Patiënten met longfunctiestoornissen, in het bijzonder astma, moeten onder strenge medische controle blijven gedurende de behandeling met mesalazine.

Een behandeling met Mesalazine Teva bij patiënten met een gekende overgevoeligheid voor sulfasalazine mag enkel gestart worden onder medische controle. Indien er zich tekenen van intolerantie voordoen (krampen, acute buikpijn, koorts, ernstige hoofdpijn, huiduitslag) moet de behandeling onmiddellijk worden stopgezet.

Mesalazine kan een roodbruine verkleuring van de urine veroorzaken na contact met natriumhypochloriet bleekmiddel (bijv. in toiletten die zijn 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.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Het 5-aminosalicylzuur kan de werking van de sulfonylurea versterken.

Een interactie met coumarine, methotrexaat, probenecid, sulfapyrazone, spironolactone, furosemide en rifampicine mag niet uitgesloten worden.

Het 5-aminosalicylzuur kan theoretisch de gastrische bijwerkingen van de glucocorticoïden verergeren.

De associatie met coumarine-derivaten kan hemostasisstoornissen veroorzaken.

Mesalazine Teva niet gelijktijdig met lactulose of gelijkaardige producten toedienen. Zij verminderen de pH van de faeces en zouden de vrijzetting van mesalazine kunnen belemmeren.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Tijdens de eerste drie maanden van de zwangerschap Mesalazine Teva alleen gebruiken indien absoluut noodzakelijk.

Niet gebruiken gedurende het laatste trimester van de zwangerschap (bloedingsrisico).

##### Borstvoeding

Niet gebruiken tijdens de borstvoeding.

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

Er zijn geen gegevens bekend over de invloed van mesalazine op de rijvaardigheid en op het vermogen machines te gebruiken.

#### **4.8 Bijwerkingen**

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).

*Aandoeningen van het bloed:* geïsoleerde gevallen van afwijkingen van het bloedbeeld (aplastische anemie, agranulocytose, pancytopenie, neutropenie, leukopenie, trombocytopenie, eosinofilie). De mogelijkheid van een verhoging van de methemoglobinespiegel bestaat.

*Centraal zenuwstelsel:* geïsoleerde gevallen van hoofdpijn en duizeligheid.

*Hartaandoeningen:* zelden werden myocarditis en pericarditis gemeld.

*Ademhalingsstoornissen:* sporadische gevallen van allergische alveolitis en bronchospasme, dyspnoe, hoest, longeosinofilie en longinfiltratie.

*Gastro-intestinale aandoeningen:* zeldzame gevallen van buikpijn, diarree, flatulentie, misselijkheid en braken, acute pancreatitis, geïsoleerde gevallen van pancolitis, verminderde eetlust, verhoogde amylase.

*Leveraandoeningen:* zelden hepatitis of afwijking van parameters van de leverfunctie (verhoogde concentratie transaminasen), verhoogde bilirubine, hepatotoxiciteit (zoals hepatitis, cirrose, leverinsufficiëntie).

*Huidaandoeningen:* allergisch exantheem, syndroom van het type lupus erythematodes, netelroos en eryteem werden waargenomen (overgevoeligheidsreacties), alopecia (omkeerbaar).

Zelden: fotosensitiviteit. Bij patiënten met reeds bestaande huidaandoeningen zoals atopische dermatitis en atopisch eczeem worden ernstigere reacties gemeld.

Niet bekend: geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN).

*Aandoeningen van spieren en skelet:* zelden myalgie, artralgie.

*Nier- en urinewegaandoeningen*

Frequentie niet bekend: nefrolithiase (zie rubriek 4.4 voor meer informatie)

*Uro-genitale aandoeningen:* enkele gevallen van chronische fibroserende interstitiële nefritis zijn gemeld tijdens het chronisch gebruik van geneesmiddelen op basis van aminosalicylzuur (mesalazine), nefrotisch syndroom.

*Algemene overgevoeligheidsreacties:* koorts.

### **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 het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie - Postbus 97, 1000 Brussel Madou - Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be) - e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be).

## **4.9 Overdosering**

Hoewel subchronische toxiciteitsstudies met 5-ASA bij de rat geen veranderingen hebben aangetoond noch op klinische parameters, noch op biologische, hematologische of urinaire waarden bij concentraties tussen 30 à 200 mg/kg lichaamsgewicht, dient men toch de renale functie en de hematologische parameters na te kijken indien de posologie hoger ligt dan 5 tabletten Mesalazine Teva 500 mg per dag.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: ANTI-INFLAMMATOIRE DARMMIDDELEN, ATC-code: A07EC02

Het 5-aminosalicylzuur (= mesalazine = 5-ASA) is het actief metaboliet van het salicylazosulfapyridine dat gebruikt wordt bij de behandeling van bepaalde chronisch inflammatoire darmziekten zoals rectocolitis ulcerosa en de ziekte van Crohn.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

De Mesalazine Teva 500 mg maagsapresistente tabletten verzekeren een vrijkomen van het 5-ASA in het distale gedeelte van de dunne darm dat zich voortzet in het colon. Dit maakt, naast een eventuele systemische werking, een lokaal effect mogelijk van het 5-ASA ter hoogte van de ontstekingsplaats (ileum en proximaal colon). De gemiddelde absorptie van het 5-ASA is veranderlijk. Het wordt tegen  $44 \pm 21\%$  in de urine en  $35 \pm 10\%$  in de faeces teruggevonden. Een biliaire excretie werd reeds gemeld. Na toediening van 3x1 maagsapresistente tablet van 250 mg worden de overeenstemmende serumconcentraties vastgesteld op  $0,4 \pm 0,2 \mu\text{g}$  5-ASA/ml en  $1,0 \pm 0,2 \mu\text{g}$ /ml voor de acetyl-vorm,  $T_{1/2}$

bedraagt  $0,6 \pm 0,2$  h. Na toediening van 3x2 maagsapresistente tabletten van 250 mg worden de overeenstemmende serumconcentraties vastgesteld op  $0,7 \pm 0,4$  µg 5-ASA/ml en  $1,2 \pm 0,3$  µg/ml voor de acetyl-vorm,  $T_{1/2}$  variërend 0,7 tot 2,4 h.

De acetyl- en niet-acetyl-vormen van het 5-ASA verbinden zich gedeeltelijk aan de plasmaproteïnen.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Geen bijzondere gegevens.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Microkristallijne cellulose  
Colloïdaal siliciumoxide  
Polyvidon K 25  
Polyvidon K90  
Crospovidon  
Magnesiumstearaat  
Hypromellose  
Macrogol  
Methacrylzuur copolymeer type A  
Methacrylzuur copolymeer type B  
Triethylcitraat  
Talk  
Titaan dioxide (E171)  
Geel ijzeroxide (E172)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

5 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30°C.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Blisterverpakking bevattende 100 en 300 tabletten - Eenheidsverpakking.  
Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

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

Teva Pharma Belgium N.V.  
Laarstraat 16  
B-2610 Wilrijk

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

BE215747

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11/08/2000  
Datum van laatste verlenging: 22/02/2008

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Datum van laatste herziening van de SKP: 01/2023  
Goedkeuring: 02/2023