

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Colazid 750 mg hårda kapslar

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller 750 mg dinatriumbalsalazid, motsvarande 612,8 mg balsalazid och 262,5 mg mesalazin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, hård
Storlek 00 beige gelatinkapsel.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Colazid är indicerat vid:
Behandling av mild till måttlig aktiv ulcerös kolit och underhållsbehandling vid remission.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna:

Behandling av aktiv sjukdom:

2,25 g dinatriumbalsalazid (3 kapslar) tre gånger per dygn (6,75 g per dygn) till remission uppnåtts eller i maximalt 12 veckor.

Samtidig behandling med orala eller rektala steroider kan ges vid behov.

Underhållsbehandling:

Rekommenderad startdos är 1,5 g dinatriumbalsalazid (2 kapslar) två gånger per dygn (3 g per dygn). Dosen kan ställas in baserat på patientens svar på behandlingen; en ytterligare fördel kan fås med en dos på upp till 6 g per dygn.

Äldre: Behov av dosjustering förväntas inte.

Pediatrisk population: Colazid rekommenderas inte till barn.

Administreringssätt:

Kapslarna skall sväljas hela under eller efter måltid.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, dess metaboliter, inklusive mesalazin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Tidigare överkänslighet mot salicylater.

Gravt nedsatt leverfunktion, måttligt till gravt nedsatt njurfunktion.

Graviditet och amning.

4.4 Varningar och försiktighet

Colazid skall användas med försiktighet till patienter med astma, blödningsrubbnings, aktiv ulcussjukdom, mild njurfunktionsnedsättning och till patienter med manifest leversjukdom.

Njurfunktionen bör övervakas innan en oral aminosalicilat sätts in, därefter vid 3 månaders behandling och sedan årligen under behandling (oftare vid nedsatt njurfunktion).

Blodsjukdomar kan inträffa med aminosalicylater (se rekommendation nedan).

Blodsjukdomar

Under behandling med Colazid skall blodstatus, BUN/kreatinin samt urinstatus kontrolleras. Patienter som får aminosalicylater skall uppmanas att rapportera onormala blödningar, blåmärken, purpura, ont i halsen, feber eller sjukdomskänsla under behandlingen. Blodstatus skall kontrolleras och läkemedlet sättas ut omedelbart vid misstanke om bloddyskrasi.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har inte utförts med Colazid. Tillgängliga data tyder på att systemiskt tillgänglig mängd av balsalazid och dess metaboliter kan öka om Colazid administreras fastande jämfört med administrering tillsammans med föda. Därför bör Colazid helst tas i anslutning till måltid. De acetylerade metaboliterna utsöndras aktivt i hög utsträckning via renala tubuli. Därför kan plasmanivåer av samtidigt ordinerade läkemedel med samma utsöndringsväg öka vilket bör observeras när det gäller läkemedel med smal terapeutisk bredd som t.ex. metotrexat.

Farmakodynamiska interaktioner har inte undersökts. Trots att balsalazid, mesalazin och N-acetylmisalazin är salicylater ur kemisk synvinkel gör deras egenskaper och kinetik att klassiska salicylatinteraktioner som de för acetylsalicylsyra är mycket osannolika.

Upptaget av digoxin har minskat hos några individer under samtidig administrering av sulfasalazin. Trots att det inte är känt om detta också inträffar under behandling med balsalazid rekommenderas att plasmanivåerna av digoxin följs på digitaliserade patienter som påbörjar behandling med Colazid.

Misalazin hämmar tiopurinmetyltransferas. För patienter som samtidigt behandlas med azatioprin eller 6-merkaptopurin rekommenderas försiktighet då samtidig behandling med misalazin kan öka risken för bloddyskrasier.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Erfarenheter från människa är begränsade. Colazid skall därför inte ges till gravida kvinnor.

Amning

Colazid skall inte ges till ammande kvinnor då den aktiva metaboliten mesalazin har givit oönskade effekter hos ammade barn.

Fertilitet

Reproduktions- och fertilitetsstudier på djur visar inga negativa effekter av balsalazid.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Colazid har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna förväntas vara desamma som för mesalazin.

Biverkningar som rapporterats vid peroral mesalazinbehandling anges i följande tabell:

Organgrupp	Biverkan
Blodet och det lymfatiska systemet	Bloddyskrasier Aplastisk anemi Leukopeni Neutropeni Agranulocytos Trombocytopeni
Nervsystemet	Huvudvärk Neuropati
Hjärta	Myokardit Perikardit
Andningsorgan, thorax och mediastinum	Bronkospasm Allergisk alveolit Eosinofil lunginflammation
Mag-tarmkanalen	Buksmärta Diarré Illamående, kräkning Exacerbation av ulcerös kolit Akut pankreatit
Lever och gallvägar	Hepatit, kolelitis
Hud	Alopeci Angioödem Hudutslag
Muskulo-skeletala systemet och bindväven	Systemisk lupus erytematosus-lik syndrom Atralgi Myalgi
Njurar och urinvägar	Interstitiell nefrit Akut njursvikt Nedsatt njurfunktion
Immunsystemet	Hypersensitivitet

Se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Det finns inga rapporter om överdosering av mesalazinfrisättande produkter. Överdosering med stora mängder balsalazid kan resultera i symtom liknande dem vid mild salicylatintoxikation. Behandlingen bör vara symtomatisk.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Aminosalicylsyra och liknande medel, ATC-kod: A07EC04.

Balsalazid är mesalazin bundet till en bärarmolekyl (4-aminobensoyl-beta-alanin) med en azo-bindning.

Via bakteriell azo-reduktion frisätts mesalazin som aktiv metabolit i kolon. Mesalazin är en intestinalt verksamt antiinflammatorisk substans som har lokal effekt på mukosan i kolon. Den exakta verkningsmekanismen är inte känd. Varken balsalazid eller bärarmolekylen bidrar till den farmakodynamiska effekten.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Farmakokinetiken av balsalazid och dess metaboliter har studerats på friska frivilliga och på patienter i remission. Det systemiska upptaget av balsalazid är lågt (< 1%) och huvuddelen av dosen spjälkas i kolon genom azoreduktas producerat av bakterier. Denna spjälkning resulterar i de primära metaboliterna 5-aminosalicylsyra (5-ASA) som har antiinflammatorisk effekt och 4-aminobenzoyl-beta-alanin (4-ABA) som anses vara en inert bärare.

Huvuddelen av dosen elimineras via faeces, men omkring 25% av frisatt 5-ASA uppträder systemiskt företrädesvis i form av den N-acetylerade metaboliten (NASA) efter inaktivering i kolonmukosa och lever. Det systemiska upptaget av 4-ABA är endast 10-15% av 5-ASA-upptaget och även denna metabolit är till stor del N-acetylerad (till NABA) vid första passagen.

I urin återfinns praktiskt taget endast NASA och NABA och deras renala clearance är högt: 0,2-0,3 l/min respektive 0,4-0,5 l/min. Halveringstiden för NASA är i storleksordning 6-9 timmar. Halveringstiden för 5-ASA som sådan är mycket kort; omkring 1 timme. På grund av den stora betydelsen av renalt clearance för eliminationen skall Colazid användas med försiktighet vid nedsatt njurfunktion. Det har inte gjorts studier på patienter med leversjukdom.

Proteinbindningen av 5-ASA är omkring 40% och av NASA omkring 80%. Tillgängliga data indikerar att balsalazids farmakokinetik inte påverkas av genetisk polymorfism, inte heller verkar åldern ha större betydelse. Fasta ökar det systemiska upptaget av balsalazid och dess metaboliter något.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data tyder ej på någon speciell risk för människa baserat på konventionella studier av genotoxicitet, carcinogenicitet eller reproduktion, farmakologiska säkerhetsstudier eller kinetikstudier inklusive undersökningar av metabolismen. I toxicitetsstudier med upprepad dosering, observerades nefrotoxicitet speciellt på råttor; en effekt som är känd för mesalazin.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Magnesiumstearat, kiseldioxid kolloidal vattenfri, gelatin, shellak och färgämnen titandioxid (E 171), gul, röd och svart järnoxid (E 172).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Plastburkar av högdensitetspolyeten med barnskyddade säkerhetsförslutna skruvlock av samma material.

Förpackningsstorlekar 50, 54, 56, 100, 112, 130, 224 (2x112), 260 (2x130), 300 (3x100), 500 (10x50), 672 (6x112) och 780 (6x130) kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Spanien

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

14325

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 1998-05-29

Datum för den senaste förnyelsen: 2007-12-18

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2018-11-19