

# PRODUKTRESUMÉ

## **1 LÄKEMEDLETS NAMN**

Dipentum 500 mg tabletter

## **2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

En tablett innehåller olsalazinnatrium 500 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## **3 LÄKEMEDELFORM**

Tablett

Gula, kapselformade tabletter med skåra, märkta med ”D500” på ena sidan.

## **4 KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Ulcerös kolit

### **4.2 Dosering och administreringsätt**

Tabletterna skall tas regelbundet under dagen, direkt efter måltid.

Initialt ges 250 mg (1/2 tablett) första dagen.

Doseringen ökas sedan med 250 mg dagligen upp till rekommenderad dos, 1 g dagligen, fördelat på två doseringstillfällen (1 tablett 2 gånger dagligen). Vid försämring kan dosen höjas till 2-3 g fördelat på 3-4 doseringstillfällen per dag.

Vid tillfälliga vattniga diarréer orsakade av behandlingen, reduceras doseringen till närmast lägre tolererade dos. Denna lägre dos bör då behållas i några dagar, varefter dosen kan ökas igen.

Uppdelning av dosen på flera doseringstillfällen kan också prövas.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot olsalazin eller andra salicylater eller mot något hjälpämne.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

En ökad förekomst och en ökad allvarlighetsgrad av diarré har rapporterats hos patienter som samtidigt genomgår strålbehandling i buk- eller bäckenregionen.

Kontroll av patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion rekommenderas.

Kontroll av njurfunktionen rekommenderas hos patienter som får olsalazin, genom mätning av serumkreatinin före behandling, var tredje månad under det första året, var 6:e månad under de följande 4 åren och årligen efter 5 års behandling.

Patienter eller deras vårdgivare bör lära sig känna igen tecken på hematotoxicitet och bör rådask att kontakta läkare omedelbart om symtom som feber, halsont, sår i munnen, blåmärken eller blödning uppstår.

Patienter med svår allergi eller astma bör följas angående tecken på försämring av dessa tillstånd.

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av salicylater och lågmolekylära hepariner eller heparinoider kan resultera i en ökad blödningsrisk, i synnerhet hematom efter ryggmärgsbedövning. Salicylater bör sättas ut innan behandling med lågmolekylärt heparin eller heparinoid påbörjas. Om detta inte är möjligt, rekommenderas noggrann uppföljning av patienter avseende blödning.

Ökad protrombintid har rapporterats hos patienter som samtidigt tar warfarin.

Samtidig administrering av olsalazin och 6-merkaptopurin eller tioguanin kan resultera i en ökad risk för myelosuppression. Om 6-merkaptopurin administreras samtidigt, rekommenderas lägsta möjliga dos av vardera läkemedlet samt uppföljning av patienten, särskilt med avseende på leukopeni. Om tioguanin administreras samtidigt, rekommenderas noggrann kontroll av blodstatus.

Salicylater bör inte ges under de första sex veckorna efter vaccinering mot varicella, för att undvika en möjligen ökad risk för utveckling av Reyes syndrom.

#### 4.6 Graviditet och amning

##### *Graviditet.*

Det finns inga adekvata och välkontrollerade studier på gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Olsalazin bör endast användas under graviditet då de potentiella fördelarna uppväger möjliga risker för fostret.

##### *Amning.*

Små mängder av olsalazins aktiva metabolit (5-ASA) kan passera över i modersmjölk. Skadliga effekter (diarré) hos spädbarn har rapporterats när 5-ASA används under amning. Såvida inte nyttan med behandlingen överväger riskerna bör olsalazin inte tas av ammande kvinnor eller, om olsalazin används, bör patienten rådask till att avbryta amning.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Baserat på den farmakodynamiska profilen och rapporterade biverkningar verkar olsalazin inte medföra några effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

Frekvensindelning: Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1000$  till  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10000$  till  $< 1/1000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Den vanligaste förekommande biverkningen är diarré som dock oftast är av övergående natur. Dessutom har följande biverkningar rapporterats:

##### Blodet och lymfsystemet:

*Mindre vanliga:* Trombocytopeni

*Ingen känd frekvens:* Aplastisk anemi, eosinofili, hemolytisk anemi, leukopeni, neutropeni, pancytopeni

##### Psykiska störningar

*Mindre vanliga:* Depression

##### Centrala och perifera nervsystemet

*Mindre vanliga:* Yrsel, parestesi

*Ingen känd frekvens:* Perifer neuropati

##### Ögon

*Ingen känd frekvens:* Dimsyn

#### Hjärtat

*Mindre vanliga:* Takykardi

*Ingen känd frekvens:* Myokardit, hjärtklappning, perikardit

#### Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

*Mindre vanliga:* Dyspné

*Ingen känd frekvens:* Interstitiell lungsjukdom

#### Magtarmkanalen

*Vanliga:* Diarré, illamående

*Mindre vanliga:* Kräkningar, dyspepsi

*Ingen känd frekvens:* Övre buksmärta, pankreatit

#### Lever och gallvägar

*Mindre vanliga:* Förhöjda leverenzymvärden

*Ingen känd frekvens:* Hepatit, förhöjt bilirubin

#### Hud och subkutan vävnad

*Vanliga:* Hudutslag

*Mindre vanliga:* Klåda, håravfall, fotosensibilitetsreaktion, urtikaria

*Ingen känd frekvens:* Angioödem

#### Muskuloskeletala systemet och bindväv

*Vanliga:* Artralgi

*Mindre vanliga:* Myalgi

#### Njurar och urinvägar

*Ingen känd frekvens:* Interstitiell nefrit

#### Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

*Vanliga:* Huvudvärk

*Mindre vanliga:* Feber

### **4.9 Överdoser**

Begränsad erfarenhet av överdosering. 1 g till 2-åring gav inga symtom.

*Symtom vid överdosering:* Kunskapen om överdosering är begränsad. Möjliga symtom är illamående, kräkningar, diarré och en förstärkning av nämnda biverkningar.

*Behandling av överdosering:* Kontrollera hematologi, syra-, bas-, elektrolyt, lever- och njurstatus. Symtomatisk behandling.

Det finns ingen specifik antidot mot olsalazin.

## **5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid intestinala inflammationer

ATC-kod: A07EC03

Olsalazin som är uppbyggd av två mesalazin (5-aminosalicylsyra) molekyler kopplade med en azo-bindning. Denna azo-bindning spjälkas bakteriellt i kolon varvid två aktiva mesalazin molekyler frigörs. Denna spjälkning är varken pH- eller tidsberoende.

Mesalazin verkar lokalt på tarmmukosan, dock är ej verkningsmekanismen klarlagd. Den huvudsakliga verkan av mesalazin anses vara av anti-inflammatorisk natur genom neutralisation av fria radikaler och påverkan på metabolismen av arakidonsyra.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Olsalazin passerar tunntarmen intakt. Olsalazin absorberas obetydligt, 1-2% utsöndras i urinen som intakt olsalazin, ungefär lika mycket återförs till tarmen via gallan. 98% av olsalazindosen levereras till kolon där spjälkning till två mesalazin molekyler sker. Mesalazin acetyleras i tarmmukosan, i levern samt av tarmbakterier. Biotillgängligheten för mesalazin är cirka 20%. Maximala serumkoncentrationer efter 1 g engångsdos med föda är för olsalazin 2,3 µmol/l, för mesalazin 1,6 µmol/l och för acetylerat mesalazin 3,2 µmol/l. Det är ej känt om acetylerat mesalazin utövar någon terapeutisk effekt. Halveringstid i blod för olsalazin efter intravenös dos är 0,9 timmar och MRT (mean residence time) efter oral dos 6,3 timmar. MRT för acetylerat mesalazin är 30 timmar efter 1 g engångsdos olsalazin med föda. Utsöndringen av absorberad mesalazin och acetylerat mesalazin sker huvudsakligen genom njurarna.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende allmäntoxicitet, genotoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Olsalazin givet till dräktiga råttor under organogenesis i doser 5 till 20 gånger högre än dosen given till människa (100 till 400 mg/kg) har visats medföra fosterutvecklingstoxicitet i form av minskad fostervikt, försenad benbildning och omogenhet av fetala visceral organ.

# **6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

## **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Magnesiumstearat  
Kiseldioxid  
Polyvidon 30  
Krosprovidon  
Etanol 99,5%

## **6.2 Inkompatibiliteter**

-

## **6.3 Hållbarhet**

4 år i obruten förpackning

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25°C, i väl sluten förpackning.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

50 tabletter, plastburk (polyetylen) med lock  
100 tabletter, plastburk (polyetylen) med lock

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

## **7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Atna's Pharma Netherlands B.V.  
Copenhagen Towers, Ørestads Boulevard 108, 5.tv  
DK-2300 København S, Danmark

## **8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

12026

## **9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

*Första godkännande: 1994-02-11*

*Förnyat godkännande: 2007-06-12*

## **10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2020-12-03