

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELST NAMN

Mesalazin Orion 1 500 mg enterotabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje enterotablett innehåller 1 500 mg mesalazin.

Hjälpämne med känd effekt

Varje enterotablett innehåller 48 mg natrium (2,08 mmol).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELST FORM

Enterotablett.

Rödaktig, oval (23 mm lång och 12 mm i diameter) bikonvex enterotablett.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Mesalazin är avsett för vuxna för:

- behandling av akut fas av mild till måttlig ulcerös kolit
- underhållsbehandling vid remission av ulcerös kolit.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Under den akuta inflammatoriska fasen och under långtids-underhållsbehandling ska patienten noggrant följa behandlingen fastställd av läkaren för att säkerställa avsedd terapeutisk effekt.

Vuxna

Dosen ska justeras i enlighet med patientens svar. Följande dosering rekommenderas:

- Ulcerös kolit (akut fas): 1,5–4 g mesalazin dagligen, en gång dagligen eller i uppdelade doser. Dosen på 4 g rekommenderas för patienter som inte svarar på lägre doser av mesalazin. Behandlingens effekt bör utvärderas efter 8 veckor.
- Ulcerös kolit (underhållsbehandling): 1,5–3 g mesalazin dagligen, en gång dagligen eller i uppdelade doser. Dosen på 3 g rekommenderas till patienter som inte svarar på lägre doser av mesalazin och för de som kräver högre doser under den akuta fasen.

Lägre styrkor av detta läkemedel kan användas för att justera dosen.

Äldre

Inga studier på äldre har genomförts. Administrering av mesalazin hos äldre ska göras med försiktighet och alltid begränsas till patienter med normal njurfunktion.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt hos mesalazin för barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts. Mesalazin rekommenderas inte till barn och ungdomar. Mesalazin Orion ska inte ges till barn under 5 år.

Administreringssätt

Oral användning.

Tabletterna ska tas i fastande tillstånd och sväljas hela tillsammans med vätska. Mesalazin Orion-enterotabletter består av en kärna av mesalazin och en inert dragering. Modifierad frisättning av mesalazin är beroende av en intakt dragering. Därför ska tabletterna inte delas, tuggas eller krossas.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot salicylater (inklusive mesalazin) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Svår nedsättning av njurfunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$)
- Svår nedsättning av leverfunktion.

4.4 Varningar och försiktighet

- Kontroll av blodprover (differentialräkning; leverfunktionstester såsom ALAT och ASAT; serumkreatinin) och urinprover (remstest) ska utföras före och under behandlingen, enligt behandlande läkares bedömning.
- Rapporter på förhöjda leverenzymnivåer har förekommit hos patienter som tar mediciner innehållande mesalazin. Leverfunktionen ska utvärderas före och under behandlingen enligt medicinska kriterier. Försiktighet rekommenderas om mesalazin administreras till patienter med leverfunktionsnedsättning (se avsnitt 4.3).
- Patienter med svårt nedsatt lever- eller njurfunktion. Eftersom mesalazin, också känd som 5-aminosalicylsyra (5-ASA), främst elimineras genom acetylering följt av exkretion via urinen ska patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion noga övervakas. Kontroll av lever- och njurfunktion ska utföras före insättande av behandling och regelbundet under behandlingen. Behandling med Mesalazin Orion ska omedelbart avbrytas vid tecken på försämring av njurfunktionen. Mesalazininducerad nefrotoxicitet ska övervägas om njurfunktion försämras under behandlingen.
- Fall av nefrolitiasis har rapporterats vid användningen av mesalazin, inklusive stenar med ett mesalazininnehåll på 100 %. Det rekommenderas att se till att tillräcklig mängd vätska intas under behandlingen.
- Patienter som tidigare upplevt biverkningar vid behandling med sulfasalazin ska hållas under strikt medicinsk övervakning. Behandlingen ska avbrytas omedelbart om akuta symtom på intolerans, såsom magkramper, akut magsmärt, feber, svår huvudvärk och hudutslag, uppkommer.
- Patienter med lungsjukdomar, särskilt astma, ska övervakas mycket noga under behandlingen.
- Mesalazininducerade hjärtöverkänslighetsreaktioner (myo- och perikardit) har rapporterats i sällsynta fall. Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med tillstånd som predisponerar dem för myokardit eller perikardit. I händelse av misstänkt hjärtöverkänslighet ska läkemedel innehållande mesalazin inte återinsättas.
- Allvarlig blod dyskrasi har rapporterats i sällsynta fall efter behandling med mesalazin. Hematologiska undersökningar ska utföras om patienten får oförklarliga blödningar, blåmärken, purpura, anemi, feber eller halsont. Behandling med mesalazin ska avbrytas om det finns misstanke om blod dyskrasi (se avsnitt 4.5).

- Mesalazin rekommenderas inte till patienter med hemorragisk diates (ökad blödningsbenägenhet).
- Allvarliga hudbiverkningar, som läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), Stevens–Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN), har rapporterats i samband med mesalazinbehandling. Mesalazin ska sättas ut vid första tecken och symtom på allvarliga hudreaktioner, såsom hudutslag, slemhinnelesioner eller något annat tecken på överkänslighet.
- Mesalazin kan orsaka rödbrun missfärgning av urinen efter kontakt med natriumhypoklorit-blekmedel (t.ex. i toaletter rengjorda med natriumhypoklorit som finns i vissa blekmedel).
- Idiopatisk intrakraniell hypertoni (*pseudotumor cerebri*) har rapporterats hos patienter som får mesalazin. Patienter bör varnas för tecken och symtom på idiopatisk intrakraniell hypertoni, inklusive svår eller återkommande huvudvärk, synstörningar eller tinnitus. Om idiopatisk intrakraniell hypertoni uppstår, bör utsättning av mesalazin övervägas.

Hjälpämne med känd effekt

Detta läkemedel innehåller 48 mg natrium per enterotablett, motsvarande 2,4 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Maximal daglig dos av detta läkemedel (4 gram), som kräver kombination med andra tillgängliga styrkor (t.ex. två 1 500 mg tabletter och en 1 000 mg tablett), innehåller totalt 194 mg natrium, motsvarande 9,7 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag av natrium.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Liksom andra salicylater kan mesalazin:

- minska antikoagulativ aktivitet av antikoagulantia som härrör från kumarin, såsom warfarin
- förstärka den glukossänkande effekten hos sulfonureider
- motverka den urinsyradrivande effekten av probenecid och sulfinpyrazon
- öka risken för toxiska effekter av salicylater vid lägre doser än vanligt, när det administreras med furosemid på grund av konkurrens om den renala utsöndringen
- öka risken för njurpåverkan vid samtidig användning av kända nefrotoxiska ämnen såsom icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID:er) och azatioprin
- öka den myelosuppressiva effekten av azatioprin, 6-mercaptopurin eller tioguanin. Försiktighet rekommenderas då patienter behandlas med azatioprin, 6-mercaptopurin eller tioguanin och mesalazin, eftersom det kan öka risken för blod dyskrasi. Hematologiska parametrar (särskilt leukocyter och trombocyter) ska mätas regelbundet, särskilt vid initiering av sådan kombinationsbehandling.
- minska den natriuretiska effekten av spironolakton
- fördröja utsöndringen av metotrexat
- Laxermedel av laktulos-typ eller liknande kan förhindra frisättning av mesalazin från enterotabletten, vilket skulle minska dess effekt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Mesalazin ska inte användas under graviditet och amning såvida inte den potentiella nyttan av behandlingen överväger de möjliga riskerna enligt läkarens bedömning. Den underliggande sjukdomen (inflammatorisk tarmsjukdom, IBD) kan i sig öka risken för komplikationer under graviditeten.

Graviditet

Det är känt att mesalazin passerar placentabarriären, och dess koncentration i navelsträngsplasma är lägre än koncentrationen i moderns plasma. Metaboliten acetylmisalazin återfinns i samma

koncentrationer i navelsträngen och moderns plasma. Djurstudier med peroralt administrerat mesalazin tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på graviditet, embryofetal utveckling, förlossning eller postnatal utveckling. Det finns inga adekvata välkontrollerade studier beträffande användning av mesalazin hos gravida kvinnor. Begränsade publicerade humandata på mesalazin visar ingen ökning i den totala frekvensen medfödda missbildningar. Vissa data visar en ökad frekvens av tidig födsel, fosterdöd och låg födelsevikt. Dessa graviditetsutfall kan dock även förknippas med aktiv inflammatorisk tarmsjukdom.

Rubbningar i blodbilden (leukopeni, trombocytopeni, anemi) har rapporterats hos nyfödda vars mödrar behandlats med mesalazin.

Ett enskilt fall av njursvikt hos det nyfödda barnet har rapporterats efter långvarig behandling med en hög dos mesalazin (2-4 g peroralt) under graviditet.

Amning

Mesalazin utsöndras i bröstmjölken. Mesalazinkoncentrationen är lägre i bröstmjölken än i moderns plasma, medan däremot metaboliten acetylmisalazin förekommer i samma eller högre koncentrationer. Inga kontrollerade studier med mesalazin vid amning har utförts. Det finns begränsad mängd data tillgänglig om oral användning av mesalazin hos ammande kvinnor.

Överkänslighetsreaktioner såsom diarré hos spädbarnet kan inte uteslutas. Om det ammade barnet utvecklar diarré, ska amningen avbrytas.

Fertilitet

Djurstudier har inte visat på några effekter av mesalazine på fertiliteten hos hanar och honor (se avsnitt 5.3). Det finns inga eller begränsade data på effekten av mesalazine på fertiliteten hos människor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts gällande körförmåga eller användning av maskiner. Mesalazin Orion anses ha försumbar effekt på dessa förmågor.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna som är listade nedan definieras enligt följande konvention (MedDRA-konventionen): mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystemklass	Frekvens enligt MedDRA-konventionen		
	Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)	Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet		Förändring i blodstatus (agranulocytos, pancytopeni, leukopeni, neutropeni, trombocytopeni, aplastisk anemi)	
Immunsystemet		Överkänslighetsreaktioner såsom allergiskt exantem, läkemedelsinducerad feber, <i>lupus erythematosus</i> -syndrom, pankolit	

Organsystemklass	Frekvens enligt MedDRA-konventionen		
	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, yrsel	Perifer neuropati	Idiopatisk intrakraniell hypertoni (se avsnitt 4.4)
Hjärtat	Myokardit, perikardit		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Allergiska lungreaktioner (dyspné, hosta, allergisk alveolit, eosinofil pneumoni, lunginfiltration, pneumonit)	
Magtarmkanalen	Obehag, illamående, buksmärta, diarré, gasbesvär, kräkningar	Akut pankreatit, försämring av kolit-symtomen	
Lever och gallvägar		Förändringar i leverfunktionstester (ökade transaminasstegring och kolestatiska parametrar), hepatit, kolestatisk hepatit	
Hud och subkutan vävnad*	Fotosensitivitet*	Alopeci, erytema multiforme	Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), Stevens–Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN)**
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Myalgi, artralgi	
Njurar och urinvägar		Interstitiell nefrit, renal insufficiens, nefrotiskt syndrom	Nefrolitiasis
Reproduktionsorgan och bröstkörtel		Oligospermi (reversibel)	

* Fotosensitivitet

Allvarligare reaktioner har rapporterats hos patienter med kända hudproblem, såsom atopisk dermatit och atopiskt eksem.

** Allvarliga hudbiverkningar, som läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), Stevens–Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN), har rapporterats i samband med mesalazinbehandling (se avsnitt 4.4).

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 via

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Mesalazin är ett aminosalicylat och tecken på salicylattoxicitet omfattar tinnitus, svindel, huvudvärk, förvirring, dåsighet, lungödem, uttorkning på grund av svettning, diarré och kräkningar, hypoglykemi, hyperventilering, störd elektrolytbalans och pH i blodet samt hypertermi.

Det finns inget särskilt motgift för mesalazinöverdosering, och behandlingen är symtomatisk och stödjande. Konventionell behandling för salicylattoxicitet kan vara gynnsam om en akut överdos inträffat. Hypoglykemi, vätske- och elektrolytbalans ska korrigeras med lämplig behandling. Adekvat njurfunktion ska bibehållas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antidiarroika, intestinala antiinflammatoriska och antiinfektiva medel, aminosalicylsyra och liknande medel, ATC-kod: A07EC02

Verkningsmekanism

Mesalazin är ett aminosalicylat. Verkningsmekanismen för mesalazin är inte fullständigt utredd, men förefaller ha en topikal antiinflammatorisk effekt på epitelcellerna i kolon.

Slemhinneproduktionen av arachidonsyrametaboliter, både genom cyklooxygenas- och lipoxigenas-systemen, ökar hos patienter med kronisk inflammatorisk tarmsjukdom, och det är möjligt att mesalazin minskar inflammationen genom att blockera cyklooxygenas och hämma prostaglandinproduktionen i kolon.

Mesalazin kan hämma aktiveringen av nukleär faktor kappab (NF- κ B) och följaktligen produktionen av viktiga proinflammatoriska cytokiner. Försämring av de nukleära receptorer PPAR- γ (γ -form av "peroxisome proliferator-activated receptors") kan ha samband med ulcerös kolit. PPAR- γ -receptoragonister har visat sig effektiva vid ulcerös kolit, och det har samlats bevis för att verkningsmekanismen för mesalazin kan medieras genom PPAR- γ -receptorer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Hos fastande friska personer erhöles den högsta plasmakoncentrationen 5 timmar efter administrering av en formulering med fördröjd frisättning, med en maximal plasmakoncentration av 5-ASA på 2,49 mikrog/ml.

Metabolism

Acetylering av 5-ASA sker i levern och i tarmväggen, oberoende av acetyleringsstatus. Det verkar som om acetyleringsprocessen är mättningsbar; men vid terapeutiska doser (250–500 mg) är varken högsta plasmakoncentration eller AUC för plasmakoncentration mot tid för 5-ASA påvisad med någon avvikelse från linjäritet av dosen vid steady-state.

Eliminering

Efter oral administrering elimineras 5-ASA med hög procentandel som Ac-5-ASA, både i urin och i faeces. Faktum är att över 90 % av läkemedlet som återfinns i urin är i metaboliserad form.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Njurtoxicitet har observerats i toxikologiska studier vid upprepad exponering med höga orala doser mesalazin. Den kliniska relevansen av denna observation är okänd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Vattenfritt natriumkarbonat

Glycin

Povidon

Silicifierad mikrokristallin cellulosa

Kroskarmellosnatrium

Kolloidal vattenfri kiseldioxid

Kalciumstearat

Filmdragering:

Metakrylsyra–etylakrylatsampolymer (1:1) dispersion 30 procent

Metakrylsyra–metylmetakrylatsampolymer (1:1)

Metakrylsyra–metylmetakrylatsampolymer (1:2)

Dibutylsebakat

Talk

Titandioxid (E171)

Makrogol

Röd järnoxid (E172)

Povidon

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVDC-aluminiumblister förpackade i kartonger innehållande 36, 60 eller 96 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Faes Farma, S.A.
Autonomia Etorbidea, 10
48940 Leioa (Bizkaia)
Spanien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

68143

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2026-08-10

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-08-10