

1. LEGEMIDLETS NAVN

Colazid, 750 mg, harde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver kapsel inneholder 750 mg balsalaziddinatrium, tilsvarende 612,8 mg balsalazid og 262,5mg mesalazin. For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsel, hard
Størrelse 00, beige gelatin kapsel.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1. Indikasjoner

Mild til moderat ulcerøs kolitt.

4.2. Dosering og administrasjonsmåte

Dosering:

Voksne: 2,25 g balsalaziddinatrium (3 kapsler) tre ganger daglig (6,75 g daglig) inntil remisjon eller i maksimalt 12 uker.

Vedlikeholdsbehandling: 1,5 g (2 kapsler) 2 ganger daglig. Dosen kan justeres avhengig av individuell klinisk respons. Tilleggseffekt er sett ved doser opptil 6 g daglig.

Rektale eller orale steroider kan om nødvendig gis samtidig.

Eldre pasienter: Dosejustering er ikke nødvendig.

Barn: Colazid anbefales ikke til barn.

Administrasjonsmåte

Kapslene skal svelges hele sammen med eller etter mat.

4.3. Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet, dets metabolitter, inkludert mesalazin eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Kjent overfølsomhet for salisylater. Alvorlig leversykdom, moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Graviditet og amming.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Colazid bør brukes med forsiktighet hos pasienter med astma, blødningsforstyrrelser, aktiv ulcussykdom, mildt nedsatt nyrefunksjon eller påvist leversykdom.

Nyrefunksjonen skal sjekkes før oppstart med et oralt aminosalisylat, etter 3 måneders behandling og deretter årlig under behandlingen (hyppigere ved nedsatt nyrefunksjon). Det kan oppstå blodsykdommer ved bruk av aminosalisylater (se anbefaling nedenfor).

Blodsykdommer

Ved behandling med Colazid må blodcelletelling, BUN/kreatinin og urinanalyser utføres regelmessig. Pasienter som behandles med aminosalisylater skal bes om å melde fra om uforklarlige blødninger, blåmerker, punktblødninger i huden, sår hals, feber eller uvelhet som oppstår under behandlingen. Blodcelletelling samt seponering av medisineringsen må skje umiddelbart ved mistanke om bloddyskrasi.

4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er ikke utført interaksjonsstudier med Colazid. Data tyder på at biotilgjengeligheten av balsalazid og dets metabolitter kan øke hvis Colazid tas fastende. Colazid bør derfor fortrinnsvis tas sammen med mat.

Balsalazids acetylerede metabolitter skilles i stor grad aktivt ut i renale tubuli. Derfor kan det bli økte plasmanivåer av samtidig foreskrevne legemidler med samme utskillelsesvei. Dette bør man være oppmerksom på ved legemidler med smal terapeutisk bredde, som f.eks. metotreksat.

Farmakodynamiske interaksjoner er ikke studert. Men selv om balsalazid, mesalazin og N-acetylmisalazin kjemisk sett er salicylater, gjør deres egenskaper og kinetikk at klassiske salicylat-interaksjoner som man finner for acetylsalicylsyre, er svært lite sannsynlig.

Det anbefales å kontrollere plasmaverdiene for digoxin hos digitaliserte pasienter ved oppstart med Colazid. Den blodsukkersenkende effekten av sulfonyleurea antidiabetika kan forsterkes. Interaksjon med kumariner, metotreksat, probenecid, sulfapyrazon, spironolakton, furosemid og rifampicin kan ikke utelukkes. En økning av uønskede glukokortikoide effekter på maven er mulig.

Samtidig behandling med mesalazin kan øke faren for bloddyskrasi hos pasienter som får azatioprin eller 6-mercaptapurin.

4.6. Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet:

Sikkerheten under graviditet er ikke klarlagt da erfaring fra mennesker er utilstrekkelig. Bruk av balsalazid under graviditet bør unngås.

Amming:

Den aktive metabolitten går over i morsmelk. Det er sett bivirkninger hos barn som ammes.

Fertilitet

Dyrestudier indikerer ikke reproduksjonstoksiske effekter. Negative resultater fra dyrestudier betyr nødvendigvis ikke fravær av skadelige effekter på humane foster.

4.7. Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Colazid har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.>

4.8. Bivirkninger

Bivirkningene antas å være de samme som for mesalazin.

Vanlige (>1/100, <1/10):

Gastrointestinale sykdommer: Magesmerter, diaré, kvalme, oppkast.

Nevrologiske sykdommer: Hodepine

Sjeldne(>1/10000, <1/1000):

Sykdommer i blod og lymfatiske organer: Bloddyskrasier, leukopeni, neutropeni, trombocytopeni, agranulocytose, aplastisk anemi.

Gastrointestinale sykdommer: Pankreatitt, forverring av kolitt.

Sykdommer i lever og gangeveier: Forhøyde leverenzymverdier, hepatitt, kolelittiasis.

Sykdommer i nyre og urinveier: Interstitiell nefritt, akutt nyresvikt, svekket nyrefunksjon

Hud og underhudssykdommer: Alopeci, angioødem.

Nevrologiske sykdommer: Neuropati

Sykdommer i muskel, bindevev og skjelett: Myalgi, artralgi.

Sykdommer i respirasjonsorgan, thorax og mediastinum: Bronkospasme, allergisk alveolitt, eosinofil pneumoni.

Hjertesykdommer: Myokarditt, perikarditt.

Øvrige: Allergiske reaksjoner, utslett, lupus erythematosus-lignende syndrom.

Frekvens ikke kjent:

Hud og underhudssykdommer: Pruritus.

Se forsiktighetsregler punkt 4.4.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9. Overdosering

Begrenset erfaring med overdosering. Sannsynlige symptomer: Kvalme, brekninger, diaré, samt forsterkning av beskrevne bivirkninger. Ved overdosering foretas ventrikkeltømming, evt. gis kull, samt symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antidiarøika, tarmantiseptika og antiinflammatoriske midler.
Antiinflammatoriske midler ved tarmlidelser. ATC-kode: A07E C04.

Balsalazid består av mesalazin bundet til bærermolekylet. 4-aminobenzoyl-beta-alanin (4-ABA) via en azo-binding. Bakteriell azoreduksjon frigjør mesalazin som aktiv metabolitt i tarmen. Mesalazin er et antiinflammatorisk middel med lokal virkning på tarmmucosa. Virkningsmekanismen er ukjent. Balsalazid og bærermolekylet har ingen farmakodynamiske effekter.

5.2. Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken til balsalazid og dets metabolitter er studert hos friske frivillige samt hos pasienter i remisjon. Systemisk opptak av balsalazid er lavt (<1%). Mesteparten av dosen elimineres via avføringen, men opptil 20% av det frigjorte mesalazin og 6% av 4-ABA absorberes. Begge substanser N-acetyleres nesten fullstendig i lever og skilles deretter ut i urin. Renal clearance for metabolittene er henholdsvis 0,2-0,3 l/min og 0,4-0,5l/min. Halveringstiden for mesalazin i plasma er ca. 1 time, for acetylert metabolitt 6-9 timer. Proteinbinding for mesalazin er ca. 40%, for acetylert metabolitt ca. 80%. Data tyder på at farmakokinetikken for balsalazid ikke påvirkes av genetisk polymorfisme. Alder ser heller ikke ut til å ha betydning på farmakokinetikken. Systemisk opptak av balsalazid og dens metabolitter øker noe ved faste.

5.3. Prekliniske sikkerhetsdata

Resultater fra prekliniske studier viser ingen spesiell risiko for mennesker med hensyn til gentoksisitet, karsinogent potensiale og toksisitet ved reproduksjon. I toksisitetsstudier med gjentatt dosering observerte man nefrotoksisitet, en kjent effekt av mesalazin, fortrinnsvis hos rotter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1. Fortegnelse over hjelpestoffer

Magnesiumstearat

Silika, vannfri kolloidal

Gelatin

Sjellakk

Titandioksid (E171)

Jernoksid, gul, rød og sort (E172)

6.2. Uforlikeligheter

Ikke relevant

6.3. Holdbarhet

3 år

6.4. Oppbevaringsbetingelser

Ingen spesielle forholdsregler vedrørende oppbevaring.

6.5. Emballasje (type og innhold)

Forseglet HDPE boks med barnesikkert HDPE skrulokk.

6.6. Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

98-2087

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 28.4.1999

Dato for siste fornyelse: 14.08.2006

10. OPPDATERINGSDATO

25.9.2018