

2008-10-23

[Signature]
**SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
MERYTORYCZNYM**

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

CROHNAX 250 mg czopki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 czopek zawiera 250mg Mesalazinum (mesalazyny)

Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Czopki

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zaostrzeń i zapobieganie nawrotom wrzodziejącego zapalenia jelita grubego ze zmianami zlokalizowanymi w odbytnicy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

W zaostrzeniach 500mg (2 czopki) dwa razy na dobę rano i wieczorem. W zapobieganiu nawrotom 250mg (1 czopek) dwa razy na dobę.

Czas trwania leczenia

Ostre stany wrzodziejącego zapalenia jelita grubego wymagają zazwyczaj 8 do 12 tygodni leczenia. Czas trwania leczenia ustala lekarz.

Sposób podawania

Produkt leczniczy CROHNAX przeznaczony jest do podawania doodbytniczego.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na kwas salicylowy i jego pochodne lub którykolwiek z pozostałych składników preparatu,
- ciężkie zaburzenia czynności nerek lub wątroby,
- choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy,
- skłonność do krwawień.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem i w czasie trwania terapii, według oceny lekarza prowadzącego leczenie, zaleca się wykonanie badania krwi (morfologia z rozmazem, parametry czynnościowe wątroby, takie jak aktywność aminotransferazy alaninowej lub asparaginowej, stężenie kreatyniny) i moczu (testy paskowe i osad moczu).

Lek powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, nerek oraz z chorobami płuc zwłaszcza z astmą. Zaleca się obserwację wymienionych grup pacjentów w czasie stosowania leku.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekarskiej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Leczenie pacjentów o znanej nadwrażliwości na sulfasalazynę powinno być prowadzone pod ścisłą kontrolą lekarza. W przypadku wystąpienia ostrych objawów nietolerancji, takich jak skurcze, ostry ból brzucha, gorączka, ciężkie bóle głowy lub wysypka, należy natychmiast odstawić lek. Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania w tej grupie wiekowej.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono swoistych badań nad interakcjami produktu leczniczego CROHNAX z innymi lekami. Produkt leczniczy CROHNAX może wchodzić w interakcje z wymienionymi poniżej produktami leczniczymi, jednak większość z nich ma naturę teoretyczną:

- doustne leki przeciwzakrzepowe typu kumaryny: możliwość zwiększenia działania przeciwzakrzepowego (zwiększone ryzyko krwawienia)
- glikokortykosteroidy: możliwość nasilenia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego
- pochodne sulfonilomocznika: możliwość zwiększenia działania hipoglikemizującego
- metotreksat: możliwość nasilenia toksycznego działania metotreksatu
- probenecyd/sulfinpirazon: możliwość osłabienia działania
- spironolakton/ furosemid: możliwość osłabienia działania diuretycznego
- ryfampicyna: możliwość osłabienia działania tuberkulostatycznego
- azatiopryna/ 6- merkaptopuryna: możliwość nasilenia działania supresyjnego na szpik kostny.

4.6 Ciąża i laktacja

Obserwacje pochodzące z badań retrospektywnych sugerują, że mesalazyna jest pozbawiona działania teratogennego i embriotoksycznego. Podawanie mesalazyny w okresie ciąży może być jednak związane ze zwiększoną częstością porodów przedwczesnych i zmniejszoną masą urodzeniową noworodków. U dzieci matek leczonych w okresie ciąży mesalazyną obserwowano w pojedyncze przypadki niewydolności nerek i ostrej niewydolności nadnerczy.

Mesalazyna przechodzi przez barierę łożyskową. Po podaniu mesalazyny kobietom ciężarnym, w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu stężenie mesalazyny w osoczu krwi płodu wynosiło około połowę stężenia obserwowanego u matki – odpowiednio 0,25 umol/l u płodu i 0,5 umol/l u matki. Małe stężenia mesalazyny wynoszące około 0,02 mg/L obserwowano również w mleku matek karmiących.

Według klasyfikacji FDA mesalazyna należy do kategorii B stosowania w ciąży.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Produkt leczniczy CROHNAX nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Częste $\geq 1 < 10\%$

- uczucie zmęczenia, osłabienia, złe samopoczucie
- zawroty głowy

Rzadkie $\geq 0,01 < 0,1\%$

- zaburzenia żołądka i jelit takie jak ból brzucha, nudności i wymioty.

Bardzo rzadkie $< 0,01\%$

- zaburzenia nerek i dróg moczowych takie jak ostre i przewlekłe śródmiąższowe zapalenie nerek oraz niewydolność nerek,
- zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania takie jak reakcje skórne, gorączka polekowa, skurcz oskrzeli, zapalenie osierdzia, zapalenie mięśnia sercowego, reakcje ze strony układu oddechowego,
- zaburzenia wątroby i dróg żółciowych takie jak toksyczne uszkodzenie wątroby i ostre zapalenie trzustki,
- zaburzenia układu oddechowego takie jak śródmiąższowe zapalenie płuc,
- zaburzenia skóry i tkanki podskórnej takie jak wyłysienie,

- zaburzenia krwi i układu chłonnego takie jak niedokrwistość aplastyczna, agranulocytoza, pancytopenia, neutropenia, leukopenia i trombocytopenia.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania. Nie jest znane swoiste antidotum. W razie potrzeby należy rozważyć zastosowanie wymuszonej diurezy poprzez dożylny wlew elektrolitów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

KOD ATC: A 07 EC02

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

CROHNAX wykazuje działanie przeciwzapalne. Mechanizm działania nie jest w pełni poznany. Może wiązać się z wychwytem wolnych rodników, hamowaniem syntezy prostaglandyn i/lub zmniejszeniem chemotaksji neutrofili oraz hamowaniem produkcji nadtlenków.

Po podaniu doodbytniczym czopki działają głównie miejscowo na błonę śluzową.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Produkt leczniczy CROHNAX charakteryzuje się działaniem miejscowym, stąd podstawowe znaczenie ma obecność produktu leczniczego w jelicie grubym.

Uwalnianie

Na podstawie badań farmakokinetycznych przeprowadzonych z użyciem czopków zawierających 500 mg znakowanej technetem mesalazyny stwierdzić można, że po podaniu doodbytniczym maksymalne rozprzestrzenienie się czopków po ich upłynięciu pod wpływem temperatury ciała następuje po 2- 3 godzinach po aplikacji. Zakres działania czopków obejmuje odbytnicę i połączenie odbytnicy z esicą.

Wchłanianie

W badaniach, w których oceniano wchłanianie mesalazyny po podaniu do jelita grubego (zarówno do jego proksymalnej i dystalnej części) wykazano, że lek wchłania się z jelita grubego w mniejszym stopniu niż z jelita cienkiego. Stopień wchłaniania zależy w dużej mierze od dawki, postaci leku oraz pH. Wyższe stężenia mesalazyny i acetylomesalazyny - głównego metabolitu mesalazyny w osoczu obserwowano po podaniu leku w postaci roztworów o odczynie obojętnym, niż po podaniu roztworów w odczynie kwaśnym. Po podaniu doodbytniczym wchłonięciu ulega średnio 10- 30% dawki.

Dystrybucja

Wiązanie leku z białkami osocza określono na około 43% dla mesalazyny i 78 % dla acetylomesalazyny. U zdrowych ochotników objętość dystrybucji mesalazyny po jednorazowym podaniu leku drogą dożylną dawce 0,5 grama, jak i w postaci tabletek o zawartości leku 2,4 grama wynosiła 18-25 litrów. Większą objętość dystrybucji, wynoszącą 25-55 litrów, obserwowano po podaniu leku w formie tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

AUC mesalazyny podawanej w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu określono na 4,37 mg/L.h.

Nie obserwowano kumulacji mesalazyny po podaniu leku w formie wlewów doodbytniczych, przy przedłużonym podawaniu (10 – 15 dni) w dawce od 1 do 4 gramów.

Brak danych wskazujących na kumulację mesalazyny w płynach ustrojowych i tkankach płodu i matek przyjmujących lek w okresie ciąży.

Metabolizm

Mesalazyna prawie w całości ulega metabolizmowi w ścianie jelit i w wątrobie do nieaktywnej acetylomesalazyny.

Wydalanie

Zarówno lek macierzysty, jak i acetylomesalazyna wydalone są przede wszystkim drogą nerek. Klirens nerkowy mesalazyny jest 2-3 razy większy niż filtracja kłębuszkowa, co wskazuje na istotną rolę wydalania cewkowego.

Po doodbytniczym podaniu mesalazyny w roztworze obojętnym do proksymalnych części jelita grubego, wydalanie nerkowe w ciągu 48 godzin wynosiło odpowiednio 25% i 33% podanej dawki leku dla mesalazyny i acetylomesalazyny.

Śladowe ilości niezmetyabolizowanej mesalazyny obecne są w żółci. W większej ilości obecne są natomiast acetylomesalazyna i metabolity w formie sprzężonej z glukuronianami.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, możliwego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Tłuszcz stały.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PE w tekturowym pudełku.

30 czopków (6 blisterów po 5 sztuk).

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE
NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

FARMINA Sp. z o.o.
ul. Lipska 44
30-721 Kraków

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 10740

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE
DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

30.04.2004r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2008 -12- 12

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15