

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dipentum 250 mg kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää olsalatsiiminatriumia 250 mg.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova

Valmisteen kuvaus: Vaaleanruskea läpikuultamaton kova liivatekapseli, joka sisältää keltaista jauhetta. Kapselissa on merkintä "Dipentum 250 mg".

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Haavainen paksusuolitulehdus.

4.2 Annostus ja antotapa

Kapselit on otettava säännöllisesti heti aterian jälkeen, ja ne on nieltävä kokonaisina. Aloitusannos on 250 mg (1 kapseli) ensimmäisenä hoitopäivänä. Annosta suurennetaan 250 mg:lla (1 kapseli) päivittäin kunnes saavutetaan suositusannos 2 kapselia kahdesti vuorokaudessa (yhteensä 1 g). Jos potilaan tila huononee, annos voidaan suurentaa määrään 2-3 g, joka otetaan 3-4 annoksena vuorokaudessa.

Jos hoidosta johtuvaa ohimenevää vesiripulaa esiintyy, annos pienennetään lähimpään siedettyyn annokseen. Pienennettyä annosta voidaan käyttää muutaman päivän ajan, minkä jälkeen annosta voidaan jälleen suurentaa. Myös annoksen jakamista useampaan antokertaan voidaan kokeilla.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys olsalatsiinille tai muille salisylaateille tai apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilaita, joilla on munuaisten tai maksan toiminnan häiriö, tulee seurata olsalatsiinihoidon aikana.

Potilaita, joilla on vaikea allergia tai astma, tulee seurata näiden sairauksien pahenemisen varalta.

Olsalatsiinia saavien potilaiden munuaisten toimintaa tulee seurata määrittämällä seerumin kreatiniinipitoisuus ennen hoitoa ja hoidon aikana seuraavasti: 3 kuukauden välein ensimmäisen vuoden aikana, 6 kuukauden välein seuraavien 4 vuoden aikana ja kerran vuodessa 5 vuoden hoidon jälkeen.

Potilaita tai heidän hoitajiaan tulee ohjeistaa tunnistamaan verenmyrkytyksen oireet ja neuvota heitä ottamaan välittömästi yhteyttä hoitavaan lääkäriin, jos ilmenee oireita kuten kuumetta, kurkkukipua, suun haavaumia, mustelmia tai verenvuotoa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Salisylaattien ja pienimolekyylisten hepariinien tai heparinoidien samanaikainen antaminen voi johtaa lisääntyneeseen vuotoriskiin, erityisesti hematoomiin neuroaksiaalisen anestesian jälkeen. Salisylaattien käyttö tulee lopettaa ennen pienimolekyylisten hepariinien tai heparinoidien käytön aloittamista. Jos tämä ei ole mahdollista, suositellaan potilaiden tarkkaa seuranta vuotoriskin vuoksi.

Varfariinin samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu pidentynyttä protrombiiniaikaa.

Olsalatsiinin ja 6-merkaptopuriinin tai tioguaaniinin samanaikainen antaminen voi johtaa lisääntyneeseen luuytimen suppression riskiin. Samanaikaisessa käytössä 6-merkaptopuriinin kanssa suositellaan, että käytetään pienintä mahdollista annosta kummastakin lääkkeestä ja potilasta seurataan, erityisesti leukopenian varalta. Samanaikaisessa käytössä tioguaaniinin kanssa suositellaan veriarvojen huolellista seuranta.

Salisylaattien antamista ei suositella 6 viikkoon vesirokko-rokotteen antamisen jälkeen, jotta Reyen oireyhtymän riski ei kasvaisi.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus:

Olsalatsiinin on osoitettu vaikuttavan haitallisesti sikiön kehitykseen. Sikiöiden painon laskua, luutumisen hidastumista ja sikiöiden sisäelinten kehittymättömyyttä havaittiin, kun tiineille rotille annettiin organogeneesin aikana olsalatsiinia 5–20-kertainen ihmiselle suositeltu annos (100–400 mg/kg).

Valmisteen käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole riittäviä, kontrolloituja tutkimuksia.

Olsalatsiinia tulee käyttää raskauden aikana vain, jos mahdolliset hyödyt ylittävät sikiölle mahdollisesti aiheutuvat haitat.

Imetys:

Pieniä määriä olsalatsiinin aktiivista metaboliittia (5-ASA) voi kulkeutua äidinmaitoon. Haitallisia vaikutuksia (ripulia) imeväiselle on raportoitu, kun 5-ASA:a käytettiin imetyksen aikana.

Jollei hoidon hyöty ylitä riskejä, imettävien naisten ei tule käyttää olsalatsiinia tai heitä tulee neuvoa lopettamaan imetys, jos he käyttävät olsalatsiinia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Olsalatsiinin farmakodynaamisen profiilin ja raportoitujen haittavaikutusten perusteella olsalatsiini ei näytä vaikuttavan ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Esiintymisarvio: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Yleisin haittavaikutus on ripuli, joka on yleensä ohimenevää.

Lisäksi seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Yleinen: päänsärky

Melko harvinainen: kuume.

Veri ja imukudos:

Melko harvinainen: trombosytopenia

Tuntematon: aplastinen anemia, eosinofilia, hemolyyttinen anemia, leukopenia, neutropenia, pansytopenia.

Ruoansulatuselimistö:

Yleinen: ripuli, pahoinvointi

Melko harvinainen: oksentelu, ruoansulatushäiriöt

Tuntematon: ylävatsakipu, haimatulehdus.

Maksa ja sappi:

Melko harvinainen: suurentuneet maksaentsyymi-*arvot*

Tuntematon: maksatulehdus, bilirubiinin kohoaminen.

Iho ja ihonalainen kudokset:

Yleinen: ihottuma

Melko harvinainen: kutina, hiustenlähtö, valoherkkyysoireet, nokkosihottuma

Tuntematon: angioneuroottinen edeema.

Sydän:

Melko harvinainen: sydämen tiheälyöntisyys

Tuntematon: sydänlihastulehdus, sydämentykytykset, sydänpussitulehdus.

Munuaiset ja virtsatie:

Tuntematon: interstitiaalinen nefriitti.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsinat:

Melko harvinainen: hengenahdistus

Tuntematon: interstitiaalinen keuhkosairaus.

Luusto, lihakset ja sidekudos:

Yleinen: nivelsärky

Melko harvinainen: lihassärky.

Hermosto:

Melko harvinainen: huimaus, tuntohäiriöt

Tuntematon: perifeerinen neuropatia.

Psyykkiset häiriöt:

Melko harvinainen: masennus.

Silmät:

Tuntematon: näön hämärtyminen.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksista on vähän tietoa. Yliannostuksesta mahdollisesti johtuvia oireita ovat pahoinvointi, oksentelu ja ripuli. Verenkuva, happo-emästasapaino, elektrolyytit, maksan ja munuaisten toiminta on syytä tarkistaa ja antaa oireenmukaista hoitoa. Dipentumille ei ole erityistä vastalääkettä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Suolistotulehdusten lääkkeet, aminosalisyylihappo ja sitä muistuttavat lääkkeet. ATC-koodi: A07EC03.

Olsalatsiini muodostuu kahdesta atsosidoksella toisiinsa liittyneestä mesalatsiinimolekyylisestä. Tämä atsosidos pilkkoutuu paksusuolen bakteerien vaikutuksesta, jolloin vapautuu kaksi aktiivista

mesalatsiinimolekyylä. Atsosiidoksen pilkkoutuminen ei riipu pH-arvosta eikä ajasta. Mesalatsiini vaikuttaa suolen limakalvoon paikallisesti, mutta sen vaikutusmekanismia ei ole selvitetty. Mesalatsiinin pääasiallinen vaikutus on luonteeltaan anti-inflammatorinen, sillä se neutraloi vapaita radikaaleja ja vaikuttaa arakidonihapon aineenvaihduntaan.

5.2 Farmakokineetiikka

Olsalatsiini kulkeutuu ohutsuolen läpi muuttumattomana. Se ei juuri imeydy. Annoksesta 1-2 % kulkeutuu virtsaan muuttumattomana olsalatsiinina ja suurin osin yhtä paljon kulkeutuu sappeen. Olsalatsiiniannoksesta 98 % joutuu paksusuoleen, jossa se hajoaa kahdeksi mesalatsiinimolekyyliksi. Mesalatsiini asetyloituu suolistobakteerien vaikutuksesta suolen limakalvossa sekä maksassa. Mesalatsiinin biologinen hyötyosuus on noin 20 %. Ruoan kera nautittu 1 g kerta-annos tuotti seuraavat huippupitoisuudet seerumissa: olsalatsiini 2,3 mikromol/l, mesalatsiini 1,6 mikromol/l ja asetyloitunut mesalatsiini 3,2 mikromol/l. Ei tiedetä, onko asetyloituneella mesalatsiinilla terapeuttista tehoa. Laskimonsisäisen annon jälkeen olsalatsiinin puoliintumisaika verenkierrossa on 0,9 tuntia ja suun kautta annon jälkeen sen keskimääräinen elimistösaika (MRT, mean residence time) on 6,3 tuntia. Asetyloituneen mesalatsiinin MRT on ruoan kera nautitun 1 g olsalatsiinkerta-annoksen jälkeen 30 tuntia. Imeytynyt mesalatsiini ja asetyloitunut mesalatsiini eliminoiduvat pääasiassa munuaisten kautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kun tiineille rotille annettiin organogeneesin aikana olsalatsiinia 100-400 mg/kg (5-20-kertainen ihmiselle suositeltu annos), havaittiin sikiöiden painon laskua, luutumisen hidastumista ja sikiöiden sisäelinten kehittymättömyyttä. Muuta prekliinistä tietoa ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapseliydin
Magnesiumstearaatti

Kapselikuori
Liivate
Sokerikulööri (väriaine E150)
Titaanioksidi (väriaine E171)
Painomuste (sellakka, musta rautaoksidi E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

5 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytettävä huoneenlämmössä (15-25 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

Valkoinen, neliskulmainen HDPE-muovipurkki, jossa on kierrekansi (polypropyleenikopolymeeriä).
Pakkaus koko: 100 kapselia

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Atnahs Pharma Netherlands B.V.
Copenhagen Towers,
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Tanska

Edustaja

Atnahs Pharma Nordics A/S
Copenhagen Towers,
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10654

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.2.1992 / 18.4.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.09.2020