KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
MESAVİXA® 4 g/60 g rektal süspansiyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin madde:
Her bir rektal süspansiyon (60 g süspansiyon), etkin madde olarak 4 g mesalazin içerir.

Yardımcı madde(ler):
Sodyum benzoat (E 211)……0,06 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Rektal Süspansiyon
MESAVİXA, açık - mat kahverengiye yakın krem renkte homojen süspansiyondur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1. Terapötik endikasyonlar
Ülseratif kolitin (kalın bağırsaktaki bir kronik inflamatuvar hastalık) akut ataklarının tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:
Yetişkinler:
Akut inflamasyon semptomları olan hastalarda, bir süspansiyon şişesinin (60 g rektal süspansiyon) içeriği günde bir kez yatmadan önce lavman olarak bir defada bağırsağa uygulanır.

En iyi sonuç MESAVİXA uygulamasından önce bağırsaklar boşaltıldığında elde edilir.

MESAVİXA, düzenli ve devamlı kullanılmalıdır, çünkü başarılı bir iyileşme ancak bu şekilde sağlanabilir.

Kullanım süresi hekim tarafından belirlenir.

Uygulama şekli:
Rektal kullanım.
MESAVİXA rektal süspansiyon günde bir defa yatmadan önce uygulanır.

Hazırlanışı:

- 30 saniye boyunca şişe çalkalanır.
- Aplikatörün koruyucu kapağı çıkarılır.
- Şişe alttan ve üstten tutulur.



Uygulama için doğru pozisyon:

- Hasta sol tarafının üzerine sol bacağını uzatıp, sağ bacağını karnına doğru çekerek uzanır. Bu pozisyonla MESAVİXA daha kolay uygulanır ve daha etkili olur.





Rektal süspansiyonun uygulanması:

- Aplikatörün ucu rektumun içine sokulur.
- Şişenin ucu hafif aşağı bakacak şekilde eğilir ve yavaşça sıkılır.
- Kullandıktan sonra boş şişenin aplikatör ucu yavaşça rektumdan çıkarılır.
- İlacın rektumda dengeli bir şekilde dağılımı sağlanması için ilacın uygulandığı yatar pozisyon, 30 dakika süre ile korunmalıdır.
- Mümkünse, rektal süspansiyonun gece boyunca etki sağlamasına izin verilmelidir.







Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:
Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda kullanılması önerilmez. Tedavi sırasında böbrek fonksiyonları bozulursa, mesalazinin yol açtığı renal toksisite düşünülmelidir.

Şiddetli böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

Pediyatrik popülasyon:
MESAVİXA'nın çocuklarda etkili olduğuna dair çok az deneyim ve sınırlı sayıda doküman vardır.

Geriyatrik popülasyon:
Yetişkinler için verilen pozoloji ve uygulama şekli geriyatrik popülasyon için de geçerlidir.

4.3. Kontrendikasyonlar
MESAVİXA aşağıdaki durumlarda kontrendikedir.

- Etkin maddeye, salisilatlara ya da 6.1 bölümünde listelenen diğer bileşenlere karşı bilinen duyarlılığı olanlarda
- Şiddetli karaciğer veya böbrek fonksiyonu bozukluğu olanlarda

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında hekimin isteğine göre kan testleri (tam kan sayımı; ALT veya AST gibi karaciğer fonksiyon testleri; serum kreatinin) ve idrar tahlili *(dipstick test)* yapılmalıdır. Kılavuz olarak, kontroller tedaviye başlandıktan 14 gün sonra yapılmalı ve 4 haftalık aralarla 2-3 kez tekrarlanmalıdır.

Bulgular normal ise~~,~~ tedavi sonrası kontroller 3 aylık aralarla yapılabilir. Ek semptomlar ortaya çıkarsa, bu testler hemen yapılmalıdır.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda kullanılması önerilmez. Tedavi sırasında böbrek fonksiyonları bozulursa, mesalazinin yol açtığı renal toksisite düşünülmelidir. Bu durumda, MESAVİXA derhal kesilmelidir.

Mesalazin kullanımı ile %100 mesalazin içerikli taşlar içeren nefrolitiazis vakaları rapor edilmiştir. Tedavi sırasında yeterli sıvı alımının sağlanması önerilir.

Mesalazin, sodyum hipokloritli ağartıcıyla temas ettikten sonra (örneğin, bazı ağartıcılarda bulunan sodyum hipokloritle temizlenen tuvaletlerde) idrarda kırmızı-kahverengi renk değişikliğine neden olabilir.

Mesalazin ile çok seyrek olarak ciddi kan diskrazileri bildirilmiştir. Hastalarda açıklanamayan kanamalar, morluklar, purpura, anemi, ateş veya faringolaringeal ağrı varsa hematolojik incelemeler yapılmalıdır. Şüpheli veya doğrulanmış kan diskrazisi durumunda MESAVİXA kesilmelidir.

Mesalazinin neden olduğu kardiyak aşırı duyarlılık reaksiyonları (miyokardit ve perikardit) nadiren bildirilmiştir. Bu durumda, MESAVİXA derhal kesilmelidir.

Özellikle astım olmak üzere akciğer hastalığı olan hastalar ~~MESAFALK~~ MESAVİXA tedavisi sırasında çok dikkatli bir şekilde izlenmelidir.

<u>Şiddetli kutanöz advers reaksiyonlar</u>

Mesalazin tedavisi ile ilişkili olarak; eozinofilinin ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç reaksiyonu (DRESS), Steven-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN) dahil olmak üzere şiddetli kutanöz advers reaksiyonlar (SCAR) bildirilmiştir.

Deri döküntüsü, mukozal lezyonlar veya diğer herhangi bir aşırı duyarlılık belirtisi gibi ciddi cilt reaksiyonlarının belirti ve semptomları görüldüğü anda mesalazin tedavisi kesilmelidir.

<u>İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon</u>

Mesalazin alan hastalarda idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (psödotümör serebri) bildirilmiştir. Hastalar şiddetli veya tekrarlayan baş ağrısı, görme bozuklukları veya kulak

çınlaması dahil olmak üzere idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon belirti ve semptomları açısından uyarılmalıdır. İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon ortaya çıkarsa, mesalazinin kesilmesi düşünülmelidir.

Sülfasalazin içeren ilaçlarla yan etki görülme öyküsü olan hastalarda, MESAVİXA tedavisine başlanıldığında yakın tıbbi gözetim altında tutulmalıdır. MESAVİXA abdominal kramplar, akut karın ağrısı, ateş, şiddetli baş ağrısı ve deride döküntü gibi akut intolerans reaksiyonlarına neden olursa tedavi hemen kesilmelidir.

MESAVİXA bir şişede 0,06 g sodyum benzoat içerir. Sodyum benzoat lokal tahrişe neden olabilir. Muhtemel kolinerjik mekanizma ile immünolojik olmayan ani temas reaksiyonlarına neden olabilir. Yenidoğanların olgunlaşmamış cildi yoluyla emilim önemlidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Spesifik etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

Mesalazin beraberinde azatiyoprin, 6-merkaptopürin ya da tioguanin ile tedavi görmekte olan hastalarda, azatiyoprinin, 6-merkaptopürinin ya da tioguaninin miyelosüpresif etkilerinde artış olasılığı akılda bulundurulmalıdır.

Mesalazinin, varfarinin antikoagülan etkisini azaltmasına dair zayıf kanıtlar vardır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
MESAVİXA'nın çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara herhangi bir etkisi veya doğum kontrolü (kontrasepsiyon) için kullanılan ilaçlarla herhangi bir etkileşimi bildirilmemiştir.

Gebelik dönemi
MESAVİXA'nın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri yoktur. Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, mesalazinin gebelik üzerinde ya da fetüs/yenidoğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir.

Oral yol ile alınan mesalazinde hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar gebelik, embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

İzole tek bir vakada gebelik sırasında yüksek mesalazin dozunun uzun süreli uygulanması neticesinde (2 – 4 g/gün, oral) yenidoğanda böbrek yetmezliği bildirilmiştir.

MESAVİXA, gebelik sırasında ancak beklenen faydanın potansiyel riskten fazla olması halinde uygulanmalıdır.

Laktasyon dönemi
N-asetil-5 amino salisilik asit ve daha düşük oranda mesalazin anne sütüne geçmektedir. Mesalazinin kadınlarda emzirme dönemine etkisi ile ilgili sınırlı deneyim mevcuttur. Diyare gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları emzirilen bebeklerde gözardı edilemez. Bu nedenle MESAVİXA, emzirme döneminde potansiyel yararın olası riskten fazla olması halinde kullanılmalıdır. Emzirilen bebekte diyare gelişirse emzirmeye son verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite
İnsanlarda üreme yeteneği/fertilite üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri
MESAVİXA'nın araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde hiçbir etkisi görülmemiş ya da ihmal edilebilir düzeyde etki görülmüştür.

4.8. İstenmeyen etkiler
Mesalazin uygulandıktan sonra aşağıdaki istenmeyen etkiler gözlenmiştir.
Çok yaygın : (≥1/10)
Yaygın : (≥1/100 - < 1/10)
Yaygın olmayan : (≥1/1.000 - 1/100)
Seyrek : (≥1/10.000 - 1/1.000)
Çok seyrek : (< 1/10.000) (istisnai raporlar dahildir)
Bilinmiyor : Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Çok seyrek: Bozulan kan sayımı (aplastik anemi, agranülositoz, pansitopeni, nötropeni, lökopeni, trombositopeni)

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Çok seyrek: Alerjik egzantem, ilaç ateşi, lupus eritomatozus sendromu, pankolit gibi hipersensitivite reaksiyonları

Sinir sistemi hastalıkları
Seyrek: Baş ağrısı, sersemlik
Çok seyrek: Periferal nöropati
Bilinmiyor: İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (bkz. bölüm 4.4)

Kardiyak hastalıklar
Seyrek: Miyokardit, perikardit

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları
Çok seyrek: Alerjik ve fibrotik akciğer reaksiyonları (dispne, öksürük, bronkospazm, alveolit,

pulmoner eozinofili, akciğer infiltrasyonu, pnömoni)

Gastrointestinal hastalıklar
Seyrek: Karın ağrısı, diyare, gaz, bulantı, kusma
Çok seyrek: Akut pankreatit

Hepato-bilier hastalıklar
Çok seyrek: Karaciğer fonksiyon parametrelerinde değişiklikler (transaminazlarda ve kolestaz parametrelerinde artış), hepatit, kolestatik hepatit
Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın: Döküntü, kaşıntı
Seyrek: Işığa duyarlılık*
Çok seyrek: Alopesi
Bilinmiyor: Eozinofilinin ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç reaksiyonu (DRESS), Steven(s)-Johnson sendromu (SJS), toksik epidermal nekroliz (TEN)

*Işığa duyarlılık
Atopik dermatit ve atopik egzama gibi önceden var olan cilt rahatsızlığı olan hastalarda daha ciddi reaksiyonlar bildirilmiştir.

Mesalazin tedavisi ile ilişkili olarak; eozinofilinin ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç reaksiyonu (DRESS), Steven(s)-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN) dahil olmak üzere şiddetli kutanöz advers reaksiyonlar (SCAR'lar) bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları
Çok seyrek: Miyalji, artralji

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Çok seyrek: Akut ve kronik interstisyel nefrit ve böbrek yetmezliğini içeren böbrek fonksiyon bozuklukları
Bilinmiyor: Nefrolitiazis (bkz. Bölüm 4.4)

Üreme sistemi hastalıkları
Çok seyrek: Oligospermi (geri dönüşümlü)

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi
Aşırı doz üzerine (örneğin oral olarak aşırı dozda mesalazin ile intihar teşebbüsü) renal veya hepatik toksisite göstermeyen seyrek veriler vardır. Özel bir antidotu yoktur, tedavi semptomatik ve destekleyicidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Sindirim sistemi ve metabolizma; antidiyareik, intestinal antiinflamatuvar/antiinfektif ajanlar; intestinal antiinflamatuvar ajanlar; aminosalisilik asit ve benzeri ajanlar
ATC kodu: A07EC02
Etki mekanizması
Antienflamatuvar etki mekanizması bilinmemektedir. İn vitro çalışmaların sonuçları lipoksijenaz inhibisyonunun etkili olabileceğini göstermektedir.Bağırsak mukozasındaki prostaglandin konsantrasyonları üzerine etkisi de gösterilmiştir. Mesalazin (5-Aminosalisilik asit/5-ASA) aynı zamanda reaktif oksijen bileşiklerinin radikal temizleyicisi olarak da işlev görebilir.

Farmakodinamik etkiler
Rektal yol ile uygulanan mesalazin, bağırsağın luminal bölümüne eriştiğinde, bağırsağın mukoza ve submukoza dokusunda büyük oranda lokal etki gösterir.

5.2. Farmakokinetik özellikler
Emilim:
Mesalazin emilimi en yüksek proksimal bağırsak bölgelerinde, en düşük oranda da bağırsağın distfal bölgelerinde gerçekleşir.

Kararlı durum koşulları altında remisyondaki ülseratif kolitli hastaların üzerinde yapılan bir çalışmada, pik plazma konsantrasyonlarına (0,92 mikrogram/mL 5-ASA ve 1,62 mikrogram/mL N-Ac-5-ASA) yaklaşık 11 – 12 saat sonra ulaşılmıştır.

MESAVİXA ile tedavi edilen kronik enflamatuvar bağırsak hastalığı olan çocuklarda kararlı durum plazma konsantrasyonları; 0,5 – 2,8 mikrogram/mL 5-ASA ve 0,9 – 4,1 mikrogram/mL N-Ac-5-ASA'dır.

Dağılım:
Hafif – orta dereceli akut ülseratif kolitli hastalarda yapılan bir görüntüleme çalışması, tedavinin başlangıcında ve 12 hafta sonra remisyonunda rektal süspansiyonun çoğunlukla rektum, sigmoid kolon ve daha az olmak üzere kolonun geri kalanına dağıldığını göstermiştir.

Biyotransformasyon:
Mesalazin presistemik olarak bağırsak mukozasında ve karaciğerde farmakolojik açıdan inaktif metaboliti olan N-asetil-5-aminosalisilik asite (N-Ac-5-ASA) dönüşür. Asetilasyon, hastanın asetilatör fenotipinden bağımsız olarak gerçekleşmektedir. Bazı asetilasyon işlemleri kalın bağırsak bakterileri tarafından oluşmaktadır. Mesalazin ve N-Ac-5-ASA'nın proteine bağlanma oranları sırasıyla %43 ve %78'dir.

Eliminasyon:
Mesalazin ve metaboliti olan N-Ac-5-ASA feçes (büyük kısmı) ile birlikte renal (miktarı uygulama şekline, farmasötik formuna ve mesalazinin salınma yoluna bağlı olarak %20 - %50 arasında değişir) ve biliyer (küçük bir kısmı) yollarıyla atılmaktadır. Renal atılım temelde N-Ac-5-ASA şeklinde gerçekleşir. Ağız yoluyla toplam uygulanan mesalazin dozunun yaklaşık %1'i temelde N-Ac-5-ASA şeklinde anne sütüne geçer. Mesalazinin eliminasyon oranı; en çok elimine edilen (yaklaşık %85) metabolit formundaki N-Ac-5-ASA ile yaklaşık %13'tür (45 saatlik değer).

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:
Veri yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Güvenlilik farmakolojisi, genotoksisite, karsinojenite (sıçanlarda) veya üreme toksisitesi çalışmalarından elde edilen klinik öncesi veriler, insanlar için özellikli bir tehlike göstermemiştir.

Toksisite çalışmalarında, mesalazinin oral olarak yüksek dozda tekrarlı uygulanmasından sonra böbrek toksisitesi (böbrek papiller nekrozu ve tüm nefron veya proksimal kıvrımlı (pars convoluta) tübüllerinin epitelyal hasarı) gözlenmiştir. Bu bulguların klinik önemi bilinmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Sodyum benzoat (E 211)
Ksantan gam
Karbomer 974 P
Disodyum EDTA
Potasyum metabisülfit (E 224)
Potasyum asetat
Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler
Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü
24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C altında oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
7 adet LDPE şişelerin her biri, üzerinde ürün bilgilerinin yer aldığı blister içerisinde ayrı bir dış kutu ile sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Avixa İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Başakşehir/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)
2023/350

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 11.09.2023
Ruhsat Yenileme Tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ