2015 -04- 29
SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
MERYTORYCZNYM

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CROHNAX, 500 mg, czopki
CROHNAX, 1000 mg, czopki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 czopek zawiera jako substancję czynną 500 mg lub 1000 mg mesalazyny (kwas 5-aminosalicylowy).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Czopki

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego ze zmianami zlokalizowanymi w odbytnicy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i osoby w podeszłym wieku:
W fazie zaostrzenia choroby zazwyczaj stosuje się dawkę dobową 1000-2000 mg w 1 do 3 dawkach podzielonych.
W fazie remisji, w celu uniknięcia nawrotu choroby zazwyczaj stosuje się dawkę dobową 250-500 mg w 1 lub 2 dawkach podzielonych.

Dzieci i młodzież:
Istnieje małe doświadczenie oraz ograniczona dokumentacja dotycząca skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u dzieci.
Zazwyczaj stosowana dawka leku w tej grupie to 500 mg wieczorem lub 1000 mg w dwóch dawkach podzielonych.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek: Patrz punkt 4.4

Sposób podawania:
Produkt leczniczy Crohnax przeznaczony jest do podania doodbytniczego. Przed zastosowaniem zaleca się wypróżnienie. Przy schemacie dawkowania dwa razy na dobę, czopki należy stosować rano i wieczorem. Przy schemacie dawkowania jeden raz dziennie czopek należy stosować wieczorem, przed snem.

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

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na kwas salicylowy i jego pochodne lub którykolwiek z pozostałych składników preparatu
- ciężkie zaburzenia czynności nerek lub wątroby
- czynna choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy
- zaburzenia krzepnięcia
- nie stosować u dzieci poniżej 12 roku życia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas terapii mesalazyną mogą wystąpić poważne zaburzenia hematologiczne, objawiające się: niewyjaśnionym krwawieniem, wystąpieniem siniaków, plamicą, anemią, gorączką lub bólem gardła. Mogą także pojawić się objawy świadczące o rozwoju niewydolności wątroby i nerek. Dlatego przed rozpoczęciem i w czasie trwania terapii lekiem, zaleca się wykonanie badania obrazu krwi, badań czynnościowych wątroby (aktywność aminotransferazy alaninowej lub asparaginowej) oraz stężenia kreatyniny i badań moczu (test paskowy i osad moczu).

Badania kontrolne należy wykonać 14 dni po rozpoczęciu leczenia, a następnie 2 do 3 razy w odstępach 4-tygodniowych. W przypadku prawidłowych wyników kolejne badania kontrolne należy przeprowadzić co 3 miesiące. Jeżeli wystąpią dodatkowe objawy, badania należy wykonać natychmiast.

Lek należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Pacjentów z chorobami płuc, zwłaszcza z astmą oskrzelową, należy dokładnie kontrolować w trakcie leczenia.

Zaleca się obserwację wymienionych grup pacjentów w czasie stosowania leku.

Leku nie należy stosować u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. U pacjentów u których w czasie leczenia dochodzi do rozwoju zaburzeń czynności nerek, należy podejrzewać nefrotoksyczne działanie mesalazyny. W przypadku równoczesnego stosowania innych leków mających działanie nefrotoksyczne należy zwiększyć częstość kontrolowania czynności nerek.

Leczenie pacjentów o udokumentowanej nadwrażliwości na sulfasalazynę powinno być prowadzone wyłącznie pod ścisłą kontrolą lekarza z uwagi na ryzyko wystąpienia alergii na salicylany. W przypadku wystąpienia ostrych objawów nietolerancji leku, takich jak skurcze, ostry ból brzucha, gorączka, ciężkie bóle głowy lub wysypka, należy natychmiast odstawić lek.

Leku nie należy stosować przez 6 tygodni po szczepieniu przeciwko ospie wietrznej.

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 produktami leczniczymi 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:

- glikokortykosteroidy, możliwość nasilenia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego;
- niesteroidowe leki przeciwzapalne/azatiopryna, możliwość zwiększenia ryzyka działania nefrotoksycznego;
- pochodne sulfonylomocznika, możliwość nasilenia działania hipoglikemizującego;
- metotreksat, możliwość nasilenia toksycznego działania metotreksatu;
- probenecyd/sulfinpirazon, możliwość osłabienia działania urykozurycznego;
- spironolakton/furosemid, możliwość osłabienia działania diuretycznego;

- ryfampicyna, możliwość osłabienia działania tuberkulostatycznego;
- azatiopryna/6-merkaptopuryna, możliwość zwiększenia ryzyka działania supresyjnego na szpik kostny (leukopenia, małopłytkowość, niedokrwistość, pancytopenia).

Brak jednoznacznych danych na temat interakcji pomiędzy pochodnymi kumaryny, a mesalazyną. W przypadku konieczności równoczesnego stosowania tych dwóch leków należy zachować szczególną ostrożność.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Dostępna jest niewystarczająca ilość danych na temat stosowania mesalazyny u kobiet w ciąży. U ograniczonej liczby kobiet w ciąży, które przyjmowały mesalazynę, nie stwierdzono szkodliwego wpływu na przebieg ciąży lub rozwój płodu i noworodka. Brak dalszych istotnych badań epidemiologicznych. W kilku przypadkach opisano, że stosowanie mesalazyny w okresie ciąży może być związane ze zwiększoną częstością porodów przedwczesnych i zmniejszoną masą urodzeniową noworodków. U dzieci matek leczonych w okresie ciąży mesalazyną obserwowano pojedyncze przypadki niewydolności nerek, ostrej niewydolności nadnerczy oraz zaburzeń hematologicznych (pancytopenia, leukopenia, małopłytkowość, anemia). Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego negatywnego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu lub rozwój noworodka.

Mesalazyna przenika przez barierę łożyskową i do mleka kobiecego. Stężenie mesalazyny w mleku kobiecym jest mniejsze niż we krwi kobiet karmiących, jednak stężenie metabolitu N-acetylomesalazyny było zbliżone lub nieznacznie wyższe w mleku kobiecym. Dane doświadczalne dotyczące bezpieczeństwa stosowania mesalazyny u kobiet karmiących piersią są ograniczone. Nie przeprowadzono badań bezpieczeństwa stosowania preparatu Crohnax podczas karmienia piersią. Nie można wykluczyć wystąpienia u niemowląt reakcji nadwrażliwości objawiającej się, np. biegunką – w takim przypadku należy przerwać karmienie piersią.

Czopki Crohnax należy stosować podczas ciąży oraz karmienia piersią ostrożnie i tylko wtedy, gdy w opinii lekarza potencjalne korzyści przeważają nad możliwym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Produkt leczniczy Crohnax nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Często (≥1/100 do <1/10):
- zaburzenia żołądka i jelit, takie jak ból brzucha, nudności, wymioty, biegunka;
- zaburzenia układu nerwowego, takie jak bóle i zawroty głowy;
- zaburzenia skóry i tkanki podskórnej, takie jak pokrzywka, wysypka rumieniowa.

Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000):
- zaburzenia serca, takie jak zapalenie mięśnia sercowego i osierdzia;
- zaburzenia żołądka i jelit, takie jak zwiększenie aktywności amylazy i zapalenie trzustki.

Bardzo rzadko (<1/10 000):
- zaburzenia krwi i układu chłonnego, takie jak leukopenia (również granulocytopenia), neutropenia, agranulocytoza, anemia aplastyczna, trombocytopenia, eozynofilia, pancytopenia;
- zaburzenia układu nerwowego takie jak neuropatia obwodowa;

- zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia takie jak reakcje alergiczne (duszności, kaszel, alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych, eozynofilowe zapalenie płuc, nacieki płucne, zapalenie płuc);
- zaburzenia wątroby i dróg żółciowych, takie jak zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych oraz bilirubiny, hepatotoksyczność (zapalenie wątroby, marskość wątroby, niewydolność wątroby);
- zaburzenia skóry i tkanki podskórnej takie jak odwracalne wyłysienie, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona;
- zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej takie jak bóle mięśni i stawów, objawy toczniopodobne;
- zaburzenia nerek i dróg moczowych, takie jak ostre i przewlekłe śródmiąższowe zapalenie nerek, niewydolność nerek oraz zespół nerczycowy.

Mechanizm powstawania zapalenia mięśnia sercowego i osierdzia, zapalenia trzustki, nerek oraz wątroby jest nieznany, podejrzewa się reakcję o podłożu alergicznym.
Na skutek aplikacji doodbytniczej mogą również wystąpić miejscowe działania niepożądane takie jak świąd okolicy odbytu, dyskomfort oraz parcie na stolec.
Sporadycznie mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości, gorączka polekowa i odbarwienie moczu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane Prezesowi Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl lub podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie
Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.
Ze względu na postać produktu leczniczego, ryzyko przedawkowania jest małe. Nie jest znane swoiste antidotum.
W razie potrzeby należy rozważyć zastosowanie wymuszonej diurezy poprzez dożylny wlew elektrolitów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE
5.1 Właściwości farmakodynamiczne
Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwzapalne stosowane w chorobach jelit
Kod ATC: A 07 EC 02
Crohnax wykazuje działanie przeciwzapalne. Mechanizm działania leku nie jest w pełni znany. Może wiązać się z hamowaniem syntezy prostaglandyn, cytokin (w tym TNF-alfa) i (lub) zmniejszeniem chemotaksji neutrofili oraz produkcji nadtlenków i wychwytem wolnych rodników. Nie jest znane, który z tych mechanizmów odgrywa dominującą rolę w działaniu klinicznym mesalazyny.
Po podaniu doodbytniczym czopki działają głównie miejscowo na zmienioną zapalnie błonę śluzową i tkankę podśluzową odbytnicy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

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

Uwalnianie

Po podaniu doodbytniczym zakres działania mesalazyny w czopkach obejmuje wyłącznie odbytnicę.

Wchłanianie

Stopień wchłaniania zależy w dużej mierze od dawki, postaci leku oraz pH. Po podaniu doodbytniczym wchłonięciu ulega średnio 10-30% dawki. Zwiększona biodostępność mesalazyny i acetylomesalazyny u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (35%) w porównaniu do zdrowych ochotników (14%) prawdopodobnie spowodowana jest zwiększoną absorpcją mesalazyny na skutek wzrostu przepuszczalności zmienionej zapalnie błony śluzowej odbytnicy.

Dystrybucja

Mesalazyna i acetylomesalazyna nie przekraczają bariery krew-mózg. Wiązanie leku z białkami osocza określono na około 43% dla mesalazyny i 78% dla acetylomesalazyny.

Metabolizm

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

Wydalanie

Zarówno mesalazyna jak i acetylomesalazyna wydalane są z moczem i z kałem.
U pacjentów z upośledzoną funkcją wątroby i nerek może dojść do zmniejszenia szybkości eliminacji leku, zwiększenia stężenia ogólnego mesalazyny co może spowodować zwiększone ryzyko wystąpienia nefrotoksyczności.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działanie toksyczne na nerki zostało udowodnione dla wszystkich gatunków. Dawki toksyczne były 5-10 razy większe niż dawki lecznicze stosowane u ludzi.
U zwierząt nie zaobserwowano istotnych działań toksycznych na przewód pokarmowy, wątrobę i układ krwiotwórczy. Badania na szczurach nie dostarczyły dowodów na zależne od mesalazyny zwiększenie częstości występowania guzów.
Wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych oraz pochodzące z badań i testów *in vitro*, dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, możliwego działania rakotwórczego, mutagennego, toksycznego i wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol cetostearylowy, sodu dokuzynian, tłuszcz stały

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności
3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania
Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania
Opakowanie stanowią blistry z folii PVC/PE oraz ulotka w tekturowym pudełku.
Crohnax , 500 mg: 30 czopków
Crohnax, 1000 mg: 14, 15, 28 lub 30 czopków

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania
Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Farmina sp. z o.o.
ul. Lipska 44
30-721 Kraków

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Crohnax, 500 mg, czopki, pozwolenie nr 22518
Crohnax, 1000 mg, czopki, pozwolenie nr 22519

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2015.06.19

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2015.06.19