

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Dipentum 500 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Olsalazinnatrium 500 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett

Dipentum tabletter er gule, ovale, med delestrek, 16x7 mm. De er merket "D500" på den ene siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Vedlikeholdsbehandling av pasienter med ulcerøs kolitt i remisjon når sulfasalazin ikke tåles.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Tablettene bør tas regelmessig og i forbindelse med måltider.

Anbefalt dose er 500 mg 2 ganger daglig. Dosejustering anbefales for å unngå bivirkninger.

Hvis en pasient opplever en vannrik diaré, bør dosen reduseres i noen dager før dosen økes igjen.

Eldre og barn: Dosering som til voksne.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor olsalazin eller andre salisylater eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Det anbefales å overvåke pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon.

Pasienter som lider av alvorlig allergi eller astma bør følges opp med hensyn til tegn på forverring av slike tilstander.

Hos pasienter som får olsalazin anbefales det å overvåke nyrefunksjonen ved å beregne serumkreatinin før behandling, hver 3. måned i det første året, hver 6. måned i de neste 4 årene og årlig etter 5 års behandling.

Pasienter eller deres omsorgspersoner bør instrueres i hvordan de kan gjenkjenne tegn på hematotoksisitet, og bør rådes til å kontakte lege umiddelbart dersom det oppstår symptomer som feber, sår hals, sår i munnen, blåmerker eller blødning.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av salisylater og lavmolekylære hepariner eller heparinoider kan gi økt risiko for blødninger, spesielt dannelse av intraspinale hematomer etter spinal- og epiduralanestesi. Behandling med salisylater bør avbrytes før behandling med et lavmolekylært heparin eller heparinoid starter. Dersom dette ikke er mulig, anbefales det å overvåke pasienten nøye med hensyn til blødninger.

Hos pasienter som samtidig behandles med warfarin er det rapportert økt protrombintid.

Samtidig bruk av olsalazin og 6-merkaptopurin eller tioguanin kan gi økt risiko for myelosuppresjon. Dersom olsalazin administreres samtidig med 6-merkaptopurin anbefales det å bruke lavest mulige dose for hvert av legemidlene, samt å overvåke pasienten, særlig med hensyn til leukopeni. Ved samtidig administrering av tioguanin anbefales det å kontrollere blodcelletall nøye.

Det er ikke anbefalt å gi salisylater de første seks ukene etter en varicellavaksine for å unngå en mulig økt risiko for utvikling av Reyes syndrom.

4.6 Graviditet og amming

Graviditet:

I dyrestudier med drektige rotter er det sett fosterskader som nedsatt vekt, forsinket ossifikasjon og umodne indre organer, ved bruk av olsalazin under organogenesen og i doser 5-20 ganger høyere enn humane doser (tilsvarende 100-400 mg/kg).

Det foreligger ingen adekvate eller godt kontrollerte studier hos gravide kvinner. Olsalazin bør kun brukes under graviditet dersom fordelene oppveier mulig risiko for fosteret.

Amming:

Små mengder av den aktive metabolitten av olsalazin (5-ASA) kan gå over i morsmelk. Ved bruk av 5-ASA under amming er det sett skadelige effekter (diaré) hos barnet. Med mindre fordelene av behandlingen oppveier risikoen, bør olsalazin ikke brukes av kvinner som ammer, eller pasientene bør rådes til å avbryte ammingen dersom de bruker olsalazin.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Olsalazin antas ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Informasjonen om bivirkninger bygger på erfaring med Dipentum kapsler, 250 mg.

Olsalazin ble seponert på grunn av bivirkninger hos ca. 10 % av pasientene i kliniske studier.

Frekvensangivelse: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

Den vanligste bivirkningen er diaré, som vanligvis er forbigående.

Følgende bivirkninger er rapportert:

Organsystem	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Trombocytopeni	Aplastisk anemi, eosinofili, hemolytisk anemi, leukopeni, nøytropeni, pancytopeni
Psykiatriske lidelser		Depresjon	
Nevrologiske sykdommer		Svimmelhet, parestesi	Perifer nevropati

Øyesykdommer			Uskarpt syn
Hjertesykdommer		Takykardi	Myokarditt, palpitasjoner, perikarditt
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Dyspné	Interstitiell lungesykdom
Gastrointestinale sykdommer	Diaré, kvalme	Oppkast, dyspepsi	Smerter i øvre mageregion, pankreatitt
Sykdommer i lever og galleveier		Økte leverenzymer	Hepatitt, økt bilirubin
Hud- og underhudssykdommer	Utslett	Pruritus, alopeci, fotosensitivitetsreaksjon, urtikaria	Angionevrotisk ødem
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi	Myalgi	
Sykdommer i nyre og urinveier			Interstitiell nefritt
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Hodepine	Pyreksi	

4.9 Overdosering

Kunnskapen om overdosering er begrenset. Mulige symptomer er kvalme, oppkast og diaré. Det er anbefalt å undersøke hematologisk status, syre-base-status, elektrolytter, lever og nyrer, samt å gi støttende behandling. Det finnes ikke spesifikt antidot for Dipentum.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiinflammatoriske midler ved tarmlidelser, ATC-kode: A07E C03

Olsalazin består av 2 molekyler 5-amino-salisylsyre (5-ASA) som er kovalent bundet gjennom en azoforbindelse. I kolon vil bakterielle azoreduktaser spalte olsalazin. Det genereres dermed en høy lokal konsentrasjon av 5-ASA i kolon.

5-ASA har vist seg å være den aktive delen i behandlingen av ulcerøs kolitt, selv om mekanismen ennå ikke er kjent.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon: Den systemiske absorpsjonen av olsalazin er minimal, og mer enn 98 % av en oral dose av olsalazin vil nå frem til kolon, der det spaltes til 5-ASA.

Metabolisme: I kolon metaboliseres en del 5-ASA til acetyl-5-amino-salisylsyre (Ac-5-ASA).

Eliminasjon: Ikke mer enn 15-20 % av den totale mengde 5-ASA blir utskilt gjennom urinen, nesten utelukkende i form av Ac-5-ASA. Konsentrasjonen av 5-ASA i kolon overstiger 1000 ganger mengden i serum.

Den terapeutiske effekten av 5-ASA er avhengig av høy lumenkonsentrasjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Preklinisk dokumentasjon av sikkerhetsmessig betydning mangler.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Magnesiumstearat
Silika, kolloidal vannfri
Povidon
Krysspovidon

6.2 Uforlikeligheter

Ingen kjente.

6.3 Holdbarhet

4 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

En hvit boks av polyetylen forseglet med et rødt skrulokk i polypropylen med barnesikring.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

8010

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

20. juli 1994 / 30.september 2007

10. OPPDATERINGSDATO

30.09.2020