

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KOLESA 250 mg supozituvar

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir supozituvar, etkin madde olarak 250 mg mesalazin içerir.

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Supozituvar

KOLESA, krem-kahve renkli, torpido şeklinde, üzeri pürüzsüz supozituarlardır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Rektumda sınırlı ülseratif kolitin akut ataklarının tedavisinde ve tekrarının önlenmesinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

Ülseratif kolitin akut ataklarının tedavisinde:

Hastanın klinik gereksinimine bağlı olarak, günde üç kez 2 adet KOLESA 250 mg supozituvar veya günde üç kez 1 adet **diğer formu olan** KOLESA 500 mg Supozituvar (günde 1500 mg mesalazine eşdeğer) rektuma yerleştirilir.

Ülseratif kolitin tekrarının önlenmesinde:

Günde üç kez 1 adet KOLESA 250 mg supozituvar (günde 750 mg mesalazine eşdeğer) rektuma yerleştirilir.



Uygulama şekli:

Günde üç kez kullanıldığında KOLESA 250 mg supozitivar sabah, öğlen ve akşam rektum içine yerleştirilmelidir.

Tedavi ile istenen sonuç ancak KOLESA 250 mg supozitivar ile tedavinin düzenli ve doğru bir şekilde kullanılmasıyla elde edilebilecektir.

Kullanım süresi hekim tarafından belirlenir.

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:

Mesalazinin 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

KOLESA aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Etkin maddeye, salisilatlarla ya da 6.1 bölümünde listelenen diğer bileşenlere karşı bilinen duyarlılığı olanlarda,
- Şiddetli karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda

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 ve serum kreatinin) ve idrar tahlili (dipstick test) yapılmalıdır. Kontroller tedaviye başladıktan 14 gün sonra yapılmalı ve 4 haftalık aralarla 2-3 kez tekrarlanmalıdır.



Bulgular normal ise, tedavi sonrası kontroller 3 aylık aralar ile 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.

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.

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

Şiddetli kutanöz advers reaksiyonlar

Mesalazin tedavisiyle ilişkili olarak, eozinofilinin ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç etkileşimi (DRESS), Stevens-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.

Sülfasalazin içeren ilaçlarla yan etki görülme öyküsü olan hastalarda, KOLESA tedavisine yalnızca dikkatli bir hekim muayenesi ile başlanmalıdır. KOLESA abdominal kramplar, akut karın ağrısı, ateş, şiddetli baş ağrısı ve deride döküntü gibi akut intolerans reaksiyonlarına neden olursa tedavi hemen kesilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Karşılıklı etkileşime ilişkin özel araştırmalar yapılmamıştır.

Mesalazin beraberinde azatioprin, 6-merkaptopürin ya da tioguanin ile tedavi görmekte olan hastalarda, azatioprinin, 6-merkaptopürinin ya da tioguaninin miyelosüpresif etkilerinde olası artış dikkate alınmalıdır.

Mesalazinin, varfarinin antikoagülan etkisini azaltmasına ilişkin zayıf kanıt vardır.



Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

KOLESA'nın çocuklarda etkili olduğuna dair çok az deneyim ve sınırlı sayıda doküman vardır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

KOLESA'nın çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara herhangi bir etkisi veya doğum kontrolü (kontrasepsiyon) için kullanılan ilaçlarla herhangi bir etkileşimi bildirilmemiştir.

Gebelik dönemi

KOLESA'nın gebe kadınlardaki kullanımına ilişkin yeterli veri yoktur. Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, mesalazinin gebelik üzerinde ya da fetüsün/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.

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

Laktasyon dönemi

N-asetil-5-aminosalisilik asit ve daha az miktarda 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 KOLESA, emzirme döneminde potansiyel yararın olası riskten fazla olması halinde kullanılmalıdır. Eğer bebekte diyare gelişirse, emzirmeye son verilmelidir.



Üreme yeteneđi/ Fertilitite

İnsanlarda üreme yeteneđi/fertilitite üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde hiçbir etkisi görölmemiştir ya da ihmal edilebilir derecede etki görölmüştür.

4.8. İstenmeyen etkiler

Mesalazin uygulamasının ardından aşağdaki istenmeyen etkiler gözlemlenmiştir:

Çok yaygın: ($\geq 1/10$)

Yaygın: ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$)

Yaygın olmayan: ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$)

Seyrek: ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$)

Çok seyrek: ($< 1/10.000$)

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 ekzantem, ilaç ateři, lupus eritomatozus sendromu, pankolit gibi hipersensitivite reaksiyonları

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Bağ ağrısı, sersemlik

Çok seyrek: Periferik nöropati

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



Hepatobiliyer hastalıklar

Çok seyrek: Karaciğer fonksiyon testlerinde değişiklikler (transaminazlarda ve kolestaz parametrelerinde artış), hepatit, kolestatik hepatit

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Işığa duyarlılık*

Çok seyrek: Alopesi

Bilinmiyor: Eozinofilinin ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç etkileşimi (DRESS), Stevens-Johnson sendromu (SJS), toksik epidermal nekroliz (TEN)

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

*Işığa duyarlılık

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

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok seyrek: Miyalji, artralji

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Çok seyrek: Akut ve kronik intersitisyel nefrit ve böbrek yetmezliğini içeren böbrek fonksiyon bozuklukları

Bilinmiyor: Nefrolitiazis (ilave bilgi için 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: İntestinal anti-enflamatuvar 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) reaktif oksijen bileşenlerin radikal tutucusu olarak da etki göstermektedir.

Farmakodinamik etkiler

Rektal yol ile uygulanan mesalazin, bağırsak lümenine ulaştığında bağırsağın mukoza ve submukozasında başlıca lokal etki gösterir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Mesalazinin emilimi en yüksek oranda bağırsağın proksimal bölgelerinde ve en düşük oranda bağırsağın distal bölgelerinde gerçekleşir.

KOLESA supozituar şeklinde günde üç kez 500 mg mesalazin ile hem tek doz hem de birkaç haftalık uzun süreli tedaviden sonra 5-ASA pik plazma konsantrasyonları 0,1 mikrogram/ml ile 1,0 mikrogram/ml aralığında, asıl metabolit N-Ac-5-ASA'nın pik plazma konsantrasyonları ise 0,3 mikrogram/ml ile 1,6 mikrogram/ml aralığındadır. Bazı olgularda, 5-ASA pik plazma konsantrasyonları uygulamadan bir saat sonra elde edilir.

Dağılım:

Teknesyum işaretli 500 mg mesalazin ile yapılan sintigrafik araştırmalar, supozituarın pik dağılımının vücut sıcaklığında eridikten 2-3 saat sonra olduğunu göstermiştir. Dağılım öncelikle, rektum ve rektosigmoid bağlantısında sınırlıdır. Bu nedenle mesalazin özellikle proktit (rektumun ülseratif koliti) tedavisine uygundur.

Biyotransformasyon:

Mesalazin hem presistemik olarak bağırsak mukozasında ve hem de karaciğerde farmakolojik açıdan inaktif metaboliti olan N-asetil-5-aminosalisilik aside (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) renal (miktarı uygulama şekline, farmasötik formuna ve mesalazinin salınma yoluna bağlı olarak %20 - % 50 arasında değişir) ve biliyer (küçük bir kısmı) yollar ile atılmaktadır. Renal atılım temelde N-Ac-5-ASA şeklinde gerçekleşir. Ağız yoluyla uygulanan mesalazin toplam dozunun yaklaşık % 1'i temelde N-Ac-5-ASA şeklinde anne sütüne geçer.

500 mg mesalazinin tek bir dozundan sonra (72 saat içinde) uygulanan 5-ASA dozunun yaklaşık %11'i ve birkaç haftalık günde üç kez 500 mg mesalazin ile tekrarlı doz tedavisinden sonra uygulanan 5-ASA dozunun yaklaşık % 13'ü idrarda geri kazanılmıştır. Uygulanan dozun yaklaşık % 10'u safra yolu ile elimine edilmiştir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Mesalazin üzerinde güvenlilik farmakolojisi, genotoksisite, karsinojenite (sıçanlarda) veya üreme toksisitesi çalışmalarından elde edilen prelinik 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 tübüllerinin epitelyal hasarı) gözlenmiştir. Bu bulguların klinik önemi belirsizdir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Witepsol W 45 (katı yağ)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

24 ay.



6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında oda sıcaklığında, orijinal ambalajında saklayınız ve ışıktan koruyunuz.

6.5. Ambalaj niteliği ve içeriği

Karton kutuda PVC/PE blister ambalaj içinde.

Her bir karton kutu içerisinde 5'li gruplar halinde 10 ve 30 adet supozitivar içerir

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 Yönetmeliği'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ:

İlko İlaç San. Ve Tic. A. Ş.
Veysel Karani Mah. Çolakoğlu Sok.
No: 10/ 34885, Sancaktepe/İstanbul
Tel: 0216 564 80 00
Fax: 0216 564 80 99

8. RUHSAT NUMARASI:

2023/316

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ:

İlk ruhsat tarihi: 20.08.2023

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ:

