

KULLANMA TALİMATI

E.S. MESOSEL 4 g/60 g rektal süspansiyon Rektal uygulanır.

- **Etkin madde:** Her bir rektal süspansiyon (60 g), etkin madde olarak 4 g mesalazin içerir.
- **Yardımcı madde(ler):** Karbomer 974P, potasyum asetat, potasyum metabisülfid (E 224), sodyum benzoat (E 211), sodyum edetat, ksantan gam ve deiyonize su içerir.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. *E.S. MESOSEL nedir ve ne için kullanılır?*
2. *E.S. MESOSEL 'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler*
3. *E.S. MESOSEL nasıl kullanılır?*
4. *Olası yan etkiler nelerdir?*
5. *E.S. MESOSEL 'in saklanması*

Başlıkları yer almaktadır.

1. E.S. MESOSEL nedir ve ne için kullanılır?

E.S. MESOSEL 'in etkin maddesi mesalazin olup, her bir rektal süspansiyonda 4 g etkin madde bulunmaktadır.

E.S. MESOSEL “aminosalisilik asit ve benzeri ilaçlar” diye adlandırılan ve “intestinal antienflamatuvar” grubuna dahil bir ilaçtır. Bu ilaçlar kalın bağırsaktaki iltihabı önler.

Akordeon biçimli LDPE şişelerin her biri LDPE/PEBD blisterli olup, kullanma talimatı ile birlikte kutu içerisinde 7 adet ürün bulunmaktadır.

E.S. MESOSEL aşağıdaki durumlarda kullanılır:

- Doktorlar tarafından ülseratif kolit olarak bilinen kalın bağırsağın (kolon) iltihaplanması ile oluşan hastalığın akut (ani başlangıçlı) ataklarının tedavisinde kullanılır.

2. E.S. MESOSEL 'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

E.S. MESOSEL 'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Etkin maddeye, salisilik aside, Aspirin gibi salisilatlarla, ya da ürün içeriğindeki diğer maddelere karşı bilinen aşırı duyarlılığınız (alerjiniz) varsa,
- Şiddetli böbrek veya karaciğer yetmezliğiniz varsa,

E.S. MESOSEL 'i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer;

- Özellikle **bronşiyal astım** olmak üzere, akciğer ile ilgili sorunuz varsa,
- Mesalazin ile ilgili bir madde olan **sülfasalazine karşı geçmişte aşırı duyarlılık hikayeniz** varsa,
- **Karaciğer fonksiyonlarınızda** bozukluk bulunuyorsa,
- **Böbrek fonksiyonlarınızda** bozukluk bulunuyorsa.

Tedavi sırasında hekiminiz sizi dikkatle takip etmek isteyebilir ve düzenli olarak kan ve idrar tahlilleri yapmanız gerekebilir.

Mesalazin kullanımı ile böbrek taşları gelişebilir. Belirtiler, karın yanlarında ağrı ve idrarda kan içerebilir. Mesalazin ile tedavi sırasında yeterli miktarda sıvı içtiğinize dikkat ediniz.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

E.S. MESOSEL'in yiyecek ve içecek ile kullanılması

E.S. MESOSEL 'in yiyecek ve içecekler ile etkileşimi bilinmemektedir.

Hamilelik

Hamile kalmayı planlıyorsanız ilacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hamile iseniz, hamile olduğunuzu düşünüyorsanız veya hamile kalmayı planlıyorsanız E.S. MESOSEL 'i kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza sorunuz.

Hamilelik sırasında E.S. MESOSEL 'i sadece doktorunuz size söylerse kullanmalısınız.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme dönemi boyunca, etkin madde ve metabolitlerinin anne sütüne geçebileceğinden dolayı sadece doktorunuzun talimatı üzerine kullanmalısınız.

Araç ve makine kullanımı

E.S. MESOSEL'in araç ve makine kullanımı üzerinde etkisi yoktur ya da ihmal edilebilir düzeydedir.

E.S. MESOSEL'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

E.S. MESOSEL 0,2808 g potasyum metabisülfid içerir. Bu nedenle, özellikle astım hastasıysanız veya alerji öykünüz varsa, nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları ve bronkospazma (bronşların daralması) neden olabilir.

E.S. MESOSEL 0,06 g sodyum benzoat içerir. Bu nedenle deriye, göze ve mukoz membranlarına hafif derecede iritan (tahriş edici) olabilir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Bu ilacın etkinliğinde değişikliğe neden olabildiğinden (karşılıklı etkileşim), aşağıdaki ilaçları kullanıyorsanız hekiminizi bilgilendiriniz:

- Azatiyoprin, 6-merkaptopürin ya da tioguanin
(Bağışıklık sistemi hastalıklarının tedavisinde kullanılan ajanlar)
- Kan pıhtılaşmasını önleyen ilaçlar
(Tromboza karşı kullanılan ilaçlar ya da kan inceltici ilaçlar, örn: varfarin)

Başka ilaçlar alacaksanız doktorunuza veya eczacınıza bildiriniz. E.S. MESOSEL ile sürdürülecek bir tedavi yine de sizin için uygun olabilir. Bu gibi durumlarda doktorunuz sizin için en doğru tedaviye karar verecektir.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. E.S. MESOSEL nasıl kullanılır?

E.S. MESOSEL'i her zaman doktorunuzun önerdiği şekilde alınız. Emin değilseniz doktorunuza sorunuz.

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Yetişkinler:

Başka bir biçimde önerilmedikçe, akut inflamasyon belirtileri gösteriyorsanız günde bir kez bir şişe rektal süspansiyon içeriği (günde 4 g mesalazine eşdeğer, 60 g süspansiyon) bağırsak içine uygulanır.

Uygulama yolu ve metodu:

E.S. MESOSEL sadece rektal yol ile rektum (dışkı bölgenize doğru) içine uygulanır. *Ağız yoluyla alınmamalıdır ve yutulmamalıdır.*

Yatmadan önce bir rektal süspansiyon şişenin içeriği bağırsak içine uygulanır.

En iyi sonuç E.S. MESOSEL uygulamasından önce bağırsaklar boşaltıldığında elde edilir.

- En az 30 saniye olarak, kullanmadan önce rektal süspansiyon içeriğinin iyice karıştığına emin olana kadar çalkalanmalıdır. Sonra koruyucu kapak çıkarılır, rektal süspansiyon içeriğinin dökülmemesi için şişe dik tutulur.



- Hasta sol tarafının üzerine sol bacağına uzatıp, sağ bacağına karnına doğru çekerek uzanır.



- Kayganlaştırıcı film ile kaplı aplikatörün ucu karın boşluğunuza bakacak yönde tutularak rektum (dışkı bölgenize doğru) içine itilir.
- Şişe hafifçe aşağı yönlü indirilir ve sonrasında yavaşça ve eşit olarak sıkılır.
- Kullanıldıktan sonra, boş şişenin aplikatörü yavaşça rektumdan çıkarılır.



Aynı pozisyonda en az 30 dakika uzanmaya devam ederek, rektal süspansiyonun dengeli biçimde yayılması sağlanmalıdır. En iyi sonuç, rektal süspansiyonun gece boyunca etki sağlamasına izin verildiğinde elde edilir.

Tedavi süresi

E.S. MESOSEL, istenilen tedavi edici etkinliğe ulaşılması için düzenli ve devamlı kullanılmalıdır.

Doktorunuz hastalığınıza bağılı olarak bu ilacı ne kadar süre kullanacağınıza karar verecektir. Tedavi süresi, hastalığınızın durumuna, şiddetine ve ilerlemesine bağılıdır.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanım:

E.S. MESOSEL 'in çocuklarda etkili olduğuna dair çok az deneyim ve sınırlı sayıda doküman vardır.

Yaşlılarda kullanım:

Önceki bölümde yetişkinler için verilen doz/uygulama sıklığı yaşlılar için de geçerlidir.

Özel kullanım durumları:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda kullanılması önerilmez. Tedavi sırasında böbrek fonksiyonları bozulursa, etkin madde mesalazinin yol açtığı renal toksisite (böbreğin zehirlenmesi) düşünülmelidir.

Şiddetli böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Eğer E.S. MESOSEL 'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla E.S. MESOSEL kullandıysanız

Eğer bir defaya mahsus olarak kullanmanız gerekenden daha fazla E.S. MESOSEL kullandıysanız, bir sonraki dozda azaltma yapmayınız, kullanmanız gereken dozu alınız.

E.S. MESOSEL 'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

E.S. MESOSEL 'i kullanmayı unutursanız

Eğer bir doz almayı unuttuysanız, bir sonraki sefer fazladan E.S. MESOSEL kullanmayınız, reçete edilen dozla devam ediniz.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

E.S. MESOSEL ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler

Doktorunuza danışmadan ilaç kullanımını sonlandırmayınız. Bu ilaç ile ilgili daha fazla bilgi için doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi E.S. MESOSEL 'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Aşağıdakilerden biri olursa, E.S. MESOSEL'i kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

Şiddetli alerjik reaksiyonlara seyrek rastlanmakla birlikte bütün ilaçlar alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

- **Alerjik deri döküntüsü**
- **Ateş**
- **Solunum zorluğu (nefes darlığı)**

Genel sağlık durumunuzda belirgin bir kötüleşme ile birlikte ateş ve/veya ağız ve gırtlak bölgesinde ağrı yaşıyorsanız, ilacı kullanmayı bırakınız ve derhal doktorunuza bildiriniz.

Belirtiler, çok seyrek olarak kanınızdaki akyuvarların azalmasına (agranülositoz) bağlı olarak ortaya çıkabilir. Bu nedenle ağır bir enfeksiyon geçirme olasılığınız artar.

Belirtilerinizin bu ilacın etkisiyle olup olmadığını doğrulamak için kan testi yapılabilir.

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir. Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin E.S. MESOSEL'e karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Bu çok ciddi yan etkilerin hepsi oldukça seyrek görülür.

Mesalazin içeren ilaçları kullanan hastalarda ayrıca aşağıdaki yan etkiler gözlemlenmiştir:

Çok yaygın	: 10 hastanın en az birinde görülebilir.
Yaygın	: 10 hastanın birinden az fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan	: 100 hastanın birinden az fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek	: 1.000 hastanın birinden az fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Çok seyrek	: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor	: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Seyrek:

- Karın ağrısı, ishal, gaz (flatulans), bulantı ve kusma, konstipasyon (kabızlık)
- Baş ağrısı, sersemlik
- Göğüs ağrısı, nefes darlığı ya da kalbinizdeki bir etki nedeniyle şişmiş kol ve bacaklar (ekstremiteler)
- Cildinizin güneşe ve ultraviyole ışığa karşı hassasiyetinin artması (ışığa duyarlılık)

Çok seyrek:

- Bazen kol ve bacaklarda şişme veya yan ağrısının eşlik ettiği böbrek fonksiyon değişiklikleri,
- Akut pankreas iltihabı nedeniyle şiddetli karın ağrısı,
- Akciğerde alerji ve/veya inflamasyon koşulları nedeniyle nefes darlığı, öksürük, hırıltı, röntgende akciğer gölgesi,
- Kan sayımındaki değişikliklerden dolayı ateş, boğaz ağrısı ya da kırıklık,
- Bağırsaklarda ilaca karşı alerjik reaksiyon nedeniyle şiddetli ishal ve karın ağrısı,
- Ciltte döküntü veya iltihap,
- Kas ve eklem ağrısı,
- Karaciğer ya da safra fonksiyon bozuklukları nedeniyle karın ağrısı ya da sarılık,
- Saç dökülmesi ve kelleşme,
- El ve ayaklarda hissizlik ve karıncalanma (periferik nöropati),
- Sperm üretiminde geri dönüşümlü (ilacın bırakılmasıyla birlikte yeniden düzelen) azalma,

Bilinmiyor:

- Böbrek taşları ve buna bağlı böbrek ağrısı (ayrıca bkz. Bölüm 2)

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

5. E.S. MESOSEL ’in saklanması

E.S. MESOSEL ’i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız. 25 °C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Orijinal paketinde saklayınız ve ışıktan koruyunuz.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra E.S. MESOSEL ’i kullanmayınız.

Orijinal ambalajında saklayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Ruhsat Sahibi:

HAYER FARMA İlaç A.Ş.

Akbaba Mah. Maraş Cad. No.:52/2/1 Beykoz / İstanbul

Üretim Yeri:

OSEL İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Akbaba Mah. Maraş Cad. No.: 52 Beykoz / İstanbul

Bu kullanma talimatı .../.../..... tarihinde onaylanmıştır.

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

E.S. MESOSEL 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 benzoate (E 211)0,06 g

Potasyum metabisülfıt (E 224) 0,2808 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Rektal Süspansiyon

E.S. MESOSEL, 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 olan hastalarda, bir süspansiyon şişesinin (60 g rektal süspansiyon) içeriği yatmadan önce lavman olarak bir defada bağırsağa uygulanır.

En iyi sonuç E.S. MESOSEL uygulamasından önce bağırsaklar boşaltıldığında elde edilir. E.S. MESOSEL, düzenli ve devamlı kullanılmalıdır çünkü başarılı bir iyileşme ancak bu şekilde sağlanabilir.

Kullanım süresi doktor tarafından belirlenir.

Uygulama şekli:

Rektal kullanım. Salofalk 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 bacağına uzatıp sağ bacağına karnına doğru çekerek uzanır. Bu pozisyonla E.S. MESOSEL daha kolay uygulanır ve daha etkili olur.



Uygulanması:

- Aplikatörün ucu rektumun içine sokulur.
- Şişenin ucu hafif aşağı bakacak şekilde eğilir ve yavaşça sıkılır.
- Kullanıldıktan 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:

E.S. MESOSEL'in çocuklarda etkili olduğuna dair çok az deneyim ve sınırlı sayıda doküman vardır.

Geriatrik popülasyon:

Yetişkinler için verilen pozoloji ve uygulama şekli geriatrik popülasyon için de geçerlidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

E.S. MESOSEL 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 (diferansiyel kan sayımı; ALT veya AST gibi karaciğer fonksiyon testleri; serum kreatinin) ve idrar muayenesi (dip çubukları) yapılmalıdır.

Kontroller tedaviye başladıktan 14 gün sonra yapılmalı ve 4 haftalık aralarla 2-3 kez tekrarlanmalıdır.

Bulgular normal ise tedavi sonrası, kontroller 3 aylık aralarla yapılabilir. Eğer ilave belirtiler gelişirse, kontrol muayeneleri 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.

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

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

E.S. MESOSEL, birim miktar başına 0,2808 g potasyum metabisülfid içerir. Bu nedenle, özellikle astım hastasıysanız veya alerjik öykünüz varsa, nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları ve bronşların daralmasına (bronkospazma) neden olabilir.

E.S. MESOSEL, 0,06 g sodyum benzoat içerir. Bu nedenle deriye, göze ve mukoz membranlarına hafif derecede iritan (tahriş edici) olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Karşılıklı etkileşime ilişkin özel araştırmalar yapılmamıştır.

Mesalazin beraberinde azatiyoprin, 6-merkaptopürin ya da tioguanin ile tedavi görmekte olan hastalarda, azatiyoprinin, 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:

E.S. MESOSEL 'in çocuklarda etki yaptığına dair çok az deneyim ve sınırlı sayıda doküman vardır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

E.S. MESOSEL 'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara herhangi bir etkisi veya doğum kontrolü (kontrasepsiyon) için kullanılan ilaçlarla herhangi bir etkileşimi bildirilmemiştir.

Gebelik dönemi

E.S. MESOSEL'in gebe kadınlarda 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.

E.S. MESOSEL, gebelik sırasında ancak beklenen faydanın potansiyel riskten fazla olması halinde uygulanmalıdır.

Laktasyon dönemi

N-asetil-5 amino salisilik 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 göz ardı edilemez. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da E.S. MESOSEL tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/ tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve E.S. MESOSEL tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır. Emzirilen bebekte diyare gelişirse emzirmeye son verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

İnsanlarda üreme yeteneği/fertilite üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

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	: ($\geq 1/10$)
Yaygın	: ($\geq 1/100 - < 1/10$)
Yaygın olmayan	: ($\geq 1/1000 - 1/100$)
Seyrek	: ($\geq 1/10,000 - 1/1000$)
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: Periferik nöropati

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: Miyokardit, perikardit

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Karın ağrısı, diyare, gaz, bulantı, kusma, konstipasyon

Çok seyrek: Akut pankreatit

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Çok seyrek: Alerjik ve fibrotik akciğer reaksiyonları (dispne, öksürük, bronkospazm, alveolit, pulmoner eozinofili, akciğer infiltrasyonu, pnömoni)

Hepatobiliyer hastalıklar

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

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Işığa duyarlılık*

Çok seyrek: Alopesi

***Işığa duyarlılık**

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

Kas-iskelet, bağ dokusu bozuklukları 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: Bağırsak içi antienflamatuvar 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, bağırsağın luminal bölümüne eriştiğinde, bağırsağın mukoza ve submukoza dokusunda büyük oranda lokal etki gösterir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Mesalazin emilimi en yüksek oranda bağırsağın proksimal bölgelerinde, en düşük oranda da bağırsağın distal bölgelerinde gerçekleşir.

Kararlı durum koşulları altında remisyonadaki 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.

E.S. MESOSEL 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 (asıl 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

İyi rektal tolerans gösteren köpekler üzerindeki lokal tolerans çalışması dışında mesalazin ile prelinik çalışmalar yapılmamıştır.

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 (pars convoluta) tübüllerinin epitelyal hasarı) gözlenmiştir. Bu bulguların klinik önemi bilinmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Karbomer 974 P

Potasyum asetat

Potasyum metabisülfıt (E 224) [maksimum 0,28 g=maksimum 0,16 g SO₂'ye eşdeğer]

Sodyum benzoat (E 211)

Sodyum edetat

Saf su

Ksantan gam

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

Akordeon biçimli LDPE şişelerin her biri LDPE/PEBD blisterli olup, kullanma talimatı ile birlikte kutu içerisinde 7 adet ürün bulunmaktadır.

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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

HAVER FARMA İlaç A.Ş.

Akbaba Mah. Maraş Cad.

No:52/2/1 Beykoz / İstanbul

Tel: 0216 324 38 38

Faks: 0216 317 04 98

E-posta: info@haver.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2020/243

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 06.11.2020

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ