FERRING
ARZNEIMITTEL

PENTASA 1000 mg Retardtabletten

1. Bezeichnung des Arzneimittels

PENTASA 1000 mg Retardtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Tablette enthält 1 g Mesalazin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Retardtablette

Hellgraue bis hellbraune, gefleckte, ovale Tablette.
Prägung auf beiden Seiten: PENTASA

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

- Akutbehandlung der Colitis ulcerosa sowie Behandlung zur Vermeidung eines Rezidivs.
- Behandlung zur symptomatischen Besserung bei aktivem Morbus Crohn.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

Colitis ulcerosa:

Erwachsene:
Akuttherapie: Individuelle Dosierung bis zu 4 g Mesalazin pro Tag, aufgeteilt in 2 Einzeldosen, d. h. 2-mal täglich je 2 PENTASA 1000 mg Retardtabletten.

Erhaltungstherapie: empfohlene Dosierung 1,5 g Mesalazin pro Tag, aufgeteilt in 2 – 3 Einzeldosen, z. B. 3-mal täglich 1 PENTASA 500 mg Retardtablette.

Kinder und Jugendliche:
Es liegen nur begrenzte Daten über die Wirkung bei Kindern (6 – 18 Jahre) vor.

Kinder ab 6 Jahre:
Akuttherapie:
Die Dosierung muss individuell festgelegt werden, beginnend mit 30 – 50 mg/kg Körpergewicht/Tag, aufgeteilt in Einzeldosen.
Höchstdosis: 75 mg/kg Körpergewicht/Tag in Einzeldosen. Die Gesamtdosis sollte 4 g/Tag (höchste Erwachsenendosis) nicht überschreiten.

Erhaltungstherapie:
Die Dosierung muss individuell festgelegt werden, beginnend mit 15 – 30 mg/kg Körpergewicht/Tag, aufgeteilt in Einzeldosen. Die Gesamtdosis sollte 1,5 g/Tag nicht überschreiten (empfohlene Erwachsenendosis).

PENTASA 1000 mg Retardtabletten sind zur Langzeitanwendung geeignet.

Morbus Crohn:

Erwachsene:
Akuttherapie: Individuelle Dosierung bis zu 4 g Mesalazin pro Tag, aufgeteilt in 2 – 3 Einzelgaben.

Kinder und Jugendliche:
Es liegen nur begrenzte Daten über die Wirkung bei Kindern (6 – 18 Jahre) vor.

Kinder ab 6 Jahre:
Akuttherapie:
Die Dosierung muss individuell festgelegt werden, beginnend mit 30 – 50 mg/kg Körpergewicht/Tag, aufgeteilt in Einzeldosen.
Höchstdosis: 75 mg/kg Körpergewicht/Tag in Einzeldosen. Die Gesamtdosis sollte 4 g/Tag (höchste Erwachsenendosis) nicht überschreiten.

Grundsätzlich wird empfohlen, Kindern bis 40 kg Körpergewicht die Hälfte der Erwachsenendosis und Kindern über 40 kg die normale Erwachsenendosis zu geben.

Retardtabletten unzerkaut, vorzugsweise zwischen den Mahlzeiten, mit reichlich Flüssigkeit einnehmen oder in Wasser bzw. Fruchtsaft geben, umrühren und trinken.

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt. Sie richtet sich nach dem Verlauf der Erkrankung.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Mesalazin, Salicylate oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestandteile.
- schwere Leber- und/oder Nierenfunktionsstörungen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist bei Patienten geboten, die auf Sulfasalazin allergisch reagieren (Risiko einer Salicylatallergie). Die Behandlung mit PENTASA 1000 mg Retardtabletten sollte bei diesen Patienten nur unter sorgfältiger ärztlicher Kontrolle begonnen werden. Bei akuten Symptomen einer Unverträglichkeit, z. B. Abdominalkrämpfe, Abdominalschmerzen, Fieber, starke Kopfschmerzen und Ausschlag, sollte die Behandlung sofort abgebrochen werden.

Schwere Nebenwirkungen der Haut
Es wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (Severe cutaneous adverse reactions, SCARs), einschließlich Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), im Zusammenhang mit Mesalazin-Behandlungen berichtet.
Mesalazin sollte beim ersten Auftreten von Anzeichen und Symptomen schwerer Hautreaktionen wie z. B. Hautausschlag, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeit abgesetzt werden.

Vorsicht ist bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion geboten. Leberfunktionsparameter wie ALT oder AST sollten nach Ermessen des behandelnden Arztes vor und während der Behandlung überprüft werden.

Nierenfunktionsstörung
Es wird empfohlen, das Arzneimittel bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und bei Patienten mit hämorrhagischer Diathese nicht anzuwenden. Die Nierenfunktion sollte besonders während der Initialphase regelmäßig überwacht werden (z. B. Serum-Kreatinin). Der Urinstatus (Teststreifen) sollte nach Ermessen des behandelnden Arztes vor und während der Behandlung überprüft werden. Bei Patienten, die während der Therapie eine Nierenfunktionsstörung entwickeln, sollte an eine Mesalazin-induzierte Nephrotoxizität gedacht werden. **Bei einer Verschlechterung der Nierenfunktion muss die Behandlung mit Mesalazin sofort abgebrochen werden.** Die gleichzeitige Behandlung mit anderen als nephrotoxisch bekannten Stoffen wie NSARs und Azathioprin kann das Risiko renaler Nebenwirkungen erhöhen.

Bei Patienten mit akutem peptischen Ulkus ist Vorsicht geboten.

Patienten mit Lungenerkrankungen, insbesondere Asthma, sollten während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden.

Mesalazin-induzierte kardiale Überempfindlichkeitsreaktionen (Myo- und Perikarditis) wurden selten beschrieben. Schwere Blutdyskrasien sind im Zusammenhang mit Mesalazin sehr selten beschrieben worden (siehe Abschnitt 4.5). Blutuntersuchungen (Differentialblutbild) vor und während der Behandlung werden nach Ermessen des behandelnden Arztes empfohlen. Bei Verdacht auf diese Nebenwirkungen oder deren Auftreten muss die Behandlung abgebrochen werden.

Idiopathische intrakranielle Hypertonie
Bei Patienten, die Mesalazin erhalten, wurde über idiopathische intrakranielle Hypertonie (Pseudotumor cerebri) berichtet. Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome einer idiopathischen intrakraniellen Hypertonie, einschließlich schwerer oder wiederkehrender Kopfschmerzen, Sehstörungen oder Tinnitus, hingewiesen werden. Wenn eine idiopathische intrakranielle Hypertonie auftritt, sollte ein Absetzen von Mesalazin in Betracht gezogen werden.

Es wurden Fälle von Nephrolithiasis bei Verabreichung von Mesalazin gemeldet, einschließlich Nierensteinen mit einem Gehalt von 100 % Mesalazin. Es wird empfohlen, während der Behandlung eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr sicherzustellen.

Kontrolluntersuchungen werden 14 Tage nach Beginn der Behandlung empfohlen, anschließend zwei oder drei weitere Untersuchungen alle vier Wochen. Bei normalem Befund sollten dann alle drei Monate Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden. Falls Symptome auftreten, sollte sofort eine Kontrolluntersuchung durchgeführt werden.

Mesalazin kann nach Kontakt mit Natriumhypochlorit-Bleichmitteln zu einer rotbraunen Verfärbung des Urins führen (z. B. in Toiletten, die mit dem in bestimmten Bleichmitteln enthaltenen Natriumhypochlorit gereinigt wurden).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Bei Patienten, die PENTASA in Kombination mit Azathioprin oder 6-Mer-

captopurin oder Thioguanin erhalten haben, wurde ein erhöhtes Auftreten von myelosuppressiven Wirkungen festgestellt. Eine Wechselwirkung kann nicht ausgeschlossen werden, der Wirkmechanismus der Wechselwirkung ist jedoch nicht bekannt. Es wird empfohlen, die weißen Blutkörperchen regelmäßig zu kontrollieren und die Dosierung der Thiopurine entsprechend anzupassen.

Es gibt vereinzelte Hinweise, dass Mesalazin die gerinnungshemmende Wirkung von Warfarin verringern könnte.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:
Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Mesalazin bei Schwangeren vor. Mit Ausnahme eines Falls von Nierenversagen bei einem Neugeborenen nach einer Langzeitanwendung der Schwangeren von höheren Dosen Mesalazin (2–4 g, oral), wurden bisher keine negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft bekannt.
Die Grunderkrankung „Chronisch entzündliche Darmerkrankung" selbst kann in der Schwangerschaft das Risiko für Früh- und Totgeburten sowie ein geringeres Geburtsgewicht erhöhen.
Tierexperimentelle Studien zeigten keine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Mesalazin und der Metabolit Acetyl-Mesalazin passieren die Plazentaschranke. Bei Neugeborenen, deren Mütter mit Mesalazin behandelt wurden, wurden Veränderungen des Blutbildes (Panzytopenie, Leukopenie, Thrombozytopenie und Anämie) beobachtet.
PENTASA 1000 mg Retardtabletten sollten während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, ausgenommen der mögliche Nutzen der Behandlung überwiegt nach Einschätzung des Arztes die möglichen Risiken.

Stillzeit:
Mesalazin und der Metabolit Acetyl-Mesalazin treten in die Muttermilch über. Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Mesalazin Auswirkungen auf Neugeborene bzw. Kinder hat. Überempfindlichkeitsreaktionen wie z. B. Diarrhoe beim Kind können nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit PENTASA 1000 mg Retardtabletten verzichtet werden soll. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Fertilität:
Es gibt beim Menschen keine Daten in Bezug auf die Auswirkungen von Mesalazin auf die weibliche und männliche Fertilität. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der weiblichen und männlichen Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

PENTASA hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
Die häufigsten in klinischen Studien auftretenden Nebenwirkungen sind Diarrhoe, Nausea, Abdominalschmerz, Kopfschmerzen, Erbrechen und Hautausschlag.
Gelegentlich können Überempfindlichkeitsreaktionen und Arzneimittelfieber auftreten.
Es wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (SCARs), einschließlich Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), im Zusammenhang mit Mesalazin-Behandlungen berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Nebenwirkungsfrequenz, basierend auf klinischen Studien und Erfahrungen nach der Markteinführung:

Siehe Tabelle unten

Es ist wichtig anzumerken, dass einige dieser Nebenwirkungen auch auf die Darmerkrankung selbst zurückgeführt werden können.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Anwendung bei Tieren:
Orale Einzelgaben von Mesalazin bis 5 g/kg in Schweinen und eine intravenöse Mesalazin-Einzelgabe von 920 mg/kg bei Ratten waren nicht tödlich.

Anwendung beim Menschen:
Die klinische Erfahrung zur Überdosierung von PENTASA ist begrenzt und zeigt keinen Hinweis auf Nieren- oder Lebertoxizität. Da es sich bei PENTASA um ein Aminosalicylat handelt, kann es zu Symptomen einer Salicylat-Vergiftung wie z. B. Störung des Säure-Basen-Gleichgewichts, Hyperventilation, Lungenödem, Erbrechen, Dehydratation und

Systemorganklassen gemäß MedDRA-Datenbank	**Häufig (≥ 1/100, < 1/10)**	**Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000)**	**Sehr selten (< 1/10 000)**	**Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)**
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			verändertes Blutbild [Anämie, aplastische Anämie, Agranulozytose, Neutropenie, Leukopenie (inkl. Granulozytopenie), Panzytopenie, Thrombozytopenie und Eosinophilie (als Teil einer allergischen Reaktion)]	
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktion einschließlich anaphylaktische Reaktion	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Schwindel	Periphere Neuropathie Idiopathische intrakranielle Hypertonie (siehe Abschnitt 4.4)	
Herzerkrankungen		Myokarditis* Perikarditis*	Perikarderguss	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Allergische und fibrotische Lungenreaktionen (inkl. Dyspnoe, Husten, Bronchospasmus, allergische Alveolitis, pulmonare Eosinophilie, interstitielle Lungenerkrankung, Lungeninfiltration, Pneumonitis)	

Fortsetzung Tabelle auf Seite 3

Fortsetzung Tabelle

Systemorganklassen gemäß MedDRA-Datenbank	**Häufig (≥ 1/100, < 1/10)**	**Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000)**	**Sehr selten (< 1/10 000)**	**Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)**
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhoe Abdominalschmerzen Übelkeit Erbrechen Flatulenz	Akute Pankreatitis* Erhöhte Amylasewerte (Blut und/oder Urin)	ausgedehnte Colitis (Pancolitis)	
Leber- und Gallenerkrankungen			Veränderungen der Leberfunktionsparameter (z. B. Anstieg der Transaminasen) und Cholestaseparameter (z. B. alkalische Phosphatase, Gamma-Glutamyl-Transferase und Bilirubin), Hepatotoxizität (inkl. Hepatitis*, cholestatische Hepatitis, Zirrhose, Leberversagen)	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Ausschlag (inkl. Urtikaria, erythematösem Hautausschlag)	Lichtempfindlichkeit**	Reversible Alopezie Quincke-Ödem allergische Dermatitis Erythema multiforme	Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN)
Skelettmuskulatur, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen			Myalgie Arthralgie Lupus erythematodes-ähnliches Syndrom (systemischer Lupus erythematodes)	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Nierenfunktionsstörung (inkl. akute/chronische interstitielle Nephritis*, nephrotisches Syndrom, (akute/chronische) Niereninsuffizienz), Verfärbung des Urins	Nephrolithiasis ***
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Reversible Oligospermie	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Arzneimittelfieber	

(*) Der Mechanismus von Mesalazin-induzierter Myo- und Perikarditis, Pankreatitis, Nephritis und Hepatitis ist unbekannt, könnte aber allergischen Ursprungs sein.

(**) Lichtempfindlichkeit: Bei Patienten mit bereits bestehenden Hauterkrankungen, wie beispielsweise atopischer Dermatitis und atopischem Ekzem, wurden schwerwiegendere Reaktionen berichtet.

(***) Nähere Informationen sind Abschnitt 4.4 zu entnehmen.

Hypoglykämie kommen. Symptome einer Überdosierung von Salicylaten sind in der Literatur gut dokumentiert.

Es gibt Berichte über Patienten, die orale Dosen von 8 g pro Tag über einen Monat eingenommen haben, ohne dass Nebenwirkungen aufgetreten sind.

Es gibt kein spezifisches Antidot, die Behandlung erfolgt symptomatisch und unterstützend. Die Behandlung im Krankenhaus schließt eine engmaschige Kontrolle der Nierenfunktion ein.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Intestinale Antiphlogistika, Aminosalicylsäure und ähnliche Mittel
ATC-Code: A07EC02

Mesalazin ist der wirksame Bestandteil von Sulfasalazin, das schon lange Zeit für die Behandlung von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn eingesetzt wird. Klinische Untersuchungen zeigen, dass die therapeutische Wirksamkeit von Mesalazin, sowohl oral als auch rektal angewendet, eher auf einen lokalen Effekt an der entzündeten Darmwand als auf einen systemischen Effekt zurückzuführen ist. Es gibt Hinweise darauf, dass die Schwere der Darmentzündung bei Patienten mit Colitis ulcerosa, die mit Mesalazin behandelt werden, invers mit der Konzentration von Mesalazin in der Mukosa korreliert.

Bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen kommt es zu verstärkter Leukozyten-Migration, abnormaler Cytokinproduktion, vermehrter Produktion von Arachidonsäuremetaboliten, speziell Leukotrien B4, und vermehrtem Auftreten freier Radikale im entzündeten Darmbindegewebe. Der Wirkmechanismus von Mesalazin ist nicht vollständig bekannt, jedoch sind Mechanismen wie die Aktivierung der γ- Form des Peroxisomen-Proliferator-aktivierten Rezeptors (PPAR-γ) und die Inhibierung des Nuklearfaktors kappa B (NF-κB) in der intestinalen Mukosa beteiligt. Die pharmakologische in-vitro- und in-vivo-Wirksamkeit von Mesalazin besteht in einer Hemmung der Leukozyten-Chemotaxis, Verminderung der Cytokin- und Leukotrien-Produktion und Abfangen der freien Radikale. Es ist nicht bekannt, ob diese Mechanismen bzw. welche, die größte Bedeutung für die klinische Wirksamkeit von Mesalazin haben.

Das Risiko eines kolorektalen Karzinoms (CRC) ist bei Colitis-ulcerosa-Patienten leicht erhöht.
In experimentellen Modellen und in Biopsien von Colitis-ulcerosa-Patienten wurde

PENTASA 1000 mg Retardtabletten

FERRING ARZNEIMITTEL

gezeigt, dass Mesalazin sowohl die entzündungsabhängigen als auch die entzündungsunabhängigen Signalwege herunterreguliert, die an der Entwicklung des Colitis-ulcerosa-assoziierten kolorektalen Karzinoms beteiligt sind. Diese Beobachtungen zeigen die Bedeutung von Mesalazin in der Prävention des Colitis-ulcerosa-assoziierten kolorektalen Karzinoms. Klinische Daten aus Metaanalysen zu Patientenkollektiven sowohl aus tertiären wie auch aus nichttertiären Zentren sind nicht eindeutig bezüglich des präventiven Nutzens von Mesalazin in der Karzinogenese bei Colitis ulcerosa.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Allgemeine Charakteristika der Wirksubstanz

Disposition und lokale Verfügbarkeit: Die therapeutische Wirksamkeit von Mesalazin ist höchstwahrscheinlich auf die topische Wirkung des Wirkstoffes auf die erkrankten Bereiche der intestinalen Mukosa zurückzuführen.

PENTASA 1000 mg Retardtabletten bestehen aus mit Ethylcellulose beschichteten Mikrogranula aus Mesalazin. Nach der Einnahme und dem Zerfall der Tabletten erreichen die beschichteten Mikrogranula – unabhängig von einer gleichzeitigen Nahrungsaufnahme – das Duodenum innerhalb einer Stunde nach Gabe. Die Slow-Release-Formulierung ermöglicht eine kontinuierliche Freigabe des Wirkstoffes im gesamten Magen-Darm-Trakt unter allen pH-Bedingungen.

Resorption: Die Bioverfügbarkeit von PENTASA kann auf Basis der Recovery-Daten im Urin gesunder Probanden nach oraler Gabe auf etwa 30 % geschätzt werden. Maximale Plasmakonzentrationen werden 1 – 6 Stunden nach Einnahme erreicht. Die Einnahme von Mesalazin einmal täglich (1 × 4 g/Tag) und die Einnahme zweimal täglich (2 × 2 g/Tag) führen zu einer vergleichbaren systemischen Exposition (AUC) über 24 Stunden und weisen auf eine kontinuierliche Freigabe von Mesalazin aus der Formulierung über den Behandlungszeitraum hin. Der Steady-State ist bei oraler Gabe nach einem Behandlungszeitraum von 5 Tagen erreicht.

Siehe Tabelle unten

Gleichzeitige Nahrungsaufnahme beeinflusst bei oraler Gabe den Transport und die Freisetzung von Mesalazin nicht, kann jedoch die systemische Exposition erhöhen.

Verteilung: Mesalazin und Acetyl-Mesalazin durchdringen die Blut-Hirn-Schranke nicht. Die Proteinbindung von Mesalazin beträgt ca. 50 %, von Acetyl-Mesalazin ca. 80 %.

Biotransformation: Mesalazin wird sowohl präsystemisch durch die intestinale Mukosa als auch systemspezifisch in der Leber hauptsächlich durch NAT-1 zu N-Acetyl-Mesalazin (Acetyl-Mesalazin) metabolisiert. Die Acetylierung erfolgt teilweise auch durch Bakterien im Kolon. Die Acetylierung scheint vom Acetylierungs-Phänotyp des Patienten unabhängig zu sein. Das Verhältnis von Acetyl-Mesalazin zu Mesalazin im Plasma beträgt 3,5 nach oraler Gabe einer Tagesdosis von 3 × 500 mg bzw. 1,3 nach 3 × 2 g, was auf eine dosisabhängige Acetylierung zurückgeführt werden kann, die einem Sättigungsmechanismus unterliegt.

Elimination: Aufgrund der kontinuierlichen Freisetzung von Mesalazin im gesamten Gastrointestinaltrakt ist die Eliminationshalbwertzeit nach oraler Aufnahme nicht bestimmbar.
Sobald jedoch die Formulierung im Gastrointestinaltrakt nicht mehr vorhanden ist, folgt die Elimination der Plasmahalbwertszeit von oral oder intravenös verabreichtem reinen Mesalazin und beträgt etwa 40 Minuten für reines Mesalazin sowie etwa 70 Minuten für Acetyl-Mesalazin.

Patienten-Charakteristika

Pathophysiologische Veränderungen wie Diarrhoe und erhöhte Azidität im Darm bei akuter Darmentzündung haben nur geringe Auswirkungen auf die Freisetzung von Mesalazin an der intestinalen Mukosa nach oraler Gabe. Bei Patienten mit beschleunigtem Intestinaltransport wurde eine Ausscheidung im Urin von 20 – 25 % der täglichen Dosis beobachtet. Entsprechend kam es zu einer vermehrten Ausscheidung im Stuhl.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Eine definierte Nephrotoxizität sowie mögliche gastrointestinale Toxizität wurde bei allen untersuchten Spezies gezeigt. Nachgewiesen wurde die Nephrotoxizität bei Dosierungen, die um den Faktor 5 bis 10 höher lagen als beim Menschen.

Im Tierversuch wurde keine signifikante Toxizität im Gastrointestinaltrakt, in der Leber oder im hämopoietischen System beobachtet.

In-vitro- und in-vivo-Untersuchungen haben keine mutagene Wirkung gezeigt. An Ratten durchgeführte Untersuchungen zum tumorigenen Potential zeigten keinen substanzabhängigen Anstieg der Tumorhäufigkeit.

Tierexperimentelle Untersuchungen mit oral verabreichtem Mesalazin zeigten keine direkten oder indirekten schädlichen Wirkungen in Bezug auf Fertilität, Schwangerschaft, embryo-fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung.

	Einzeldosis		Steady-State	
	C_{max} (ng/ml)	AUC 0 – 24 (h · ng/ml)	C_{max} (ng/ml)	AUC 0 – 24 (h · ng/ml)
Mesalazin				
2 g BID*	5103,51	36.456	6803,70	57.519
4 g OD**	8561,36	35.657	9742,51	50.742

Molekulargewicht von Mesalazin: 153,13 g/mol; Acetyl-Mesalazin: 195,17 g/mol.
* BID = zweimal täglich
** OD = einmal täglich

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Povidon K30, Ethylcellulose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Talkum, Mikrokristalline Cellulose

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern. Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

OP mit 60 Retardtabletten (6 × 10 Tabletten)
OP mit 150 Retardtabletten (15 × 10 Tabletten)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

FERRING GmbH
Wittland 11
24109 Kiel

Mitvertreiber
FERRING Arzneimittel GmbH
Fabrikstraße 7
24103 Kiel
Tel.: (0431) 58 52 - 0

8. Zulassungsnummer

78793.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

01.06.2011 / 06.03.2020

10. Stand der Information

Juni 2026

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Sollten Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an folgende E-Mail-Adresse: info-service@ferring.de

Rote Liste Service GmbH
www.fachinfo.de
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

013170-61238-100