



Agencija za lekove i  
medicinska sredstva Srbije

---

**SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA**

**5-ASA<sup>®</sup>, supozitorije, 250 mg**  
**Pakovanje: blister, 6 x 5 supozitorija**

Proizvođač: **SLAVIAMED d.o.o, Bulevar Oslobođenja 177, Beograd, R. Srbija**

mesto proizvodnje: **SLAVIAMED d.o.o, Rumska malta bb, Sremska  
Adresa: Mitrovica, R. Srbija**

Podnosilac zahteva: **SLAVIAMED d.o.o**

Adresa: **Bulevar Oslobođenja 177, Beograd**

## 1. IME LEKA

5-ASA<sup>®</sup>, 250 mg, supozitorije

INN: mesalazin

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna supozitorija sadrži 250 mg mesalazina.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Supozitorije.

Glatke supozitorije, oblika torpeda, svetlosmeđe boje.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1. Terapijske indikacije

Tretman blagih do umerenih epizoda akutnog ulceroznog kolitisa ograničenog na rektum (ulceroznog proktosigmoiditisa).

### 4.2. Doziranje i način primene

5-ASA supozitorije se primenjuju rektalno.

#### Odrasli uključujući i starije osobe:

Ukoliko nije drugačije propisano, u akutnoj fazi, primeniti po dve 5-ASA supozitorije od 250 mg, rektalno, ujutru, u podne i uveče. Kod težih oblika bolesti, dnevna doza se može udvostručiti. U terapiji održavanja i prevenciji recidiva primenjuje se jedna supozitorija (250 mg), rektalno, ujutru, u podne i uveče.

Terapiju lekom treba sprovoditi redovno i striktno se pridržavati uputstva, kako tokom akutne inflamacije, tako i u terapiji održavanja, da bi se postigao željeni terapijski efekat.

#### Primena kod dece:

Iskustvo primene kod dece je ograničeno, kao i podaci o efikasnosti leka kod dece.

### 4.3. Kontraindikacije

5-ASA supozitorije su kontraindikovane u slučaju:

- postojeće preosetljivosti na salicilate ili na bilo koju od pomoćnih supstanci;
- teške insuficijencije jetre ili bubrega.

### 4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Analize krvi (diferencijalna krvna slika, funkcionalni parametri jetre kao što su ALT ili AST, serum kreatinin) i urina (test trake/sediment) treba uraditi pre i u toku terapije kada je to potrebno, prema proceni ordinirajućeg lekara. Kao smernica, preporučuje se da se kontrola uradi 14 dana od početka lečenja, a zatim dodatno 2 -3 puta u intervalima od 4 nedelje.

Ukoliko su nalazi normalni, dovoljno je raditi naredne kontrole na svaka 3 meseca. Ako se pojave drugi znaci bolesti, mora se odmah uraditi dodatno ispitivanje.

### ***Oštećenje bubrega***

Kod pacijenata koji se lečeni mesalazinom prijavljeno je oštećenje bubrega: nefropatija, akutni i hronični intersticijalni nefritis i retko insuficijencija bubrega. Preporučuje se provera funkcije bubrega pre započinjanja terapije mesalazinom, a zatim periodično tokom terapije.

### ***Mesalazinom izazvan sindrom akutne intolerancije***

Mesalazin je povezan sa sindromom akutne intolerancije koji se teško razlikuje od egzacerbacije ulceroznog kolitisa pošto ga karakterišu sledeći simptomi: grčevi, abdominalni bol, dijareja i krvava stolica, ponekad groznica, glavobolja i osip. U kontrolisanim kliničkim studijama sa mesalazinom javljao se kod 3% pacijenata. Ukoliko se posumnja na ovaj poremećaj treba odmah prekinuti sa primenom mesalazina.

### ***Reakcije preosetljivosti***

Pacijenti koji su imali reakcije preosetljivosti na sulfasalazin mogu ih imati i na preparate koji sadrže mesalazin. Ti pacijenti terapiju lekom 5-ASA treba da započnu pod pažljivim lekarskim nadzorom. Mesalazinom indukovana kardiološka preosetljivost, miokarditis i perikarditis, prijavljeni su pri uzimanju lekova sa mesalazinom.

### ***Oštećenje jetre***

Pri primeni preparata sa mesalazinom prijavljeni su slučajevi insuficijencije jetre kod pacijenata koji su već imali neko oboljenje jetre. Potreban je oprez kod pacijenata sa oboljenjem jetre.

Kod pacijenata sa poremećajima plućne funkcije, naročito kod astme, potrebno je posebno pažljivo praćenje tokom lečenja lekom 5-ASA.

## **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Specifična ispitivanja interakcija nisu rađena.

Kod pacijenata koji su istovremeno na terapiji azatioprinom, 6-merkaptopurinom ili tioguaninom, treba imati u vidu moguće pojačavanje mijelosupresivnog dejstva ovih lekova.

Postoje slabi dokazi da mesalazin može da umanjí antikoagulantni efekat varfarina.

## **4.6. Primena u periodu trudnoće i dojenja**

### **Trudnoća**

Nema adekvatnih podataka o upotrebi 5-ASA supozitorija kod trudnica. Međutim, kod ograničenog broja trudnica lečenih mesalazinom nisu primećeni negativni efekti na trudnoću niti na zdravlje fetusa /novorođenčeta. Za sada ne postoje dodatni relevantni epidemiološki podaci. Registrovan je jedan izolovani slučaj renalne insuficijencije kod novorođenčeta kada je majka, u toku trudnoće, dugotrajno primala visoke doze mesalazina (2-4 g/dan, oralno).

Studije na životinjama sa primenom oralnog mesalazina nisu pokazale nikakve direktne ili indirektne negativne efekte na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, rođenje ili postnatalni razvoj.

5-ASA supozitorije treba primenjivati u trudnoći samo ukoliko potencijalna korist prevazilazi mogući rizik.

### **Dojenje**

N-acetil-5-aminosalicilna kiselina i u manjoj meri mesalazin se izlučuju u majčino mleko. Iskustva sa primenom mesalazina u periodu dojenja su ograničena. Reakcije preosetljivosti kod odojčeta kao što je dijareja se ne mogu isključiti. Stoga 5-ASA supozitorije treba primenjivati u periodu dojenja samo kada potencijalna korist prevazilazi mogući rizik. Ukoliko se kod odojčeta javi dijareja, dojenje treba odmah prekinuti.

## **4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama**

Nije zapažen uticaj na sposobnost upravljanja vozilom i rukovanja mašinama.

#### 4.8. Neželjena dejstva

<i>Klasa sistema organa</i>	<i>Učestalost prema MedDRA konvenciji</i>	
	<i>Rretka (<math>\geq 1/10\ 000 &lt; 1/1\ 000</math>)</i>	<i>Veoma retka (<math>&lt; 1/10\ 000</math>)</i>
<b>Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema</b>		Promene krvne slike (aplastična anemija, agranulocitoza, pancitopenija, neutropenija, leukopenija, trombocitopenija)
<b>Poremećaji nervnog sistema</b>	Glavobolja, vrtoglavica	Periferna neuropatija
<b>Kardiološki poremećaji</b>	Miokarditis, perikarditis	
<b>Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji</b>		Alergijske i fibrotične reakcije pluća (dispneja, kašalj, bronhospazam, alveolitis, plućna eozinofilija, infiltracija pluća, pneumonitis)
<b>Gastrointestinalni poremećaji</b>	Abdominalni bol, dijareja, flatulencija, mučnina, povraćanje, konstipacija	Akutni pankreatitis
<b>Poremećaji na nivou bubrega i urinarnog sistema</b>		Oštećenje bubrežne funkcije, uključujući akutni i hronični intersticijalni nefritis i renalnu insuficijenciju
<b>Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva</b>		Alopecija
<b>Poremećaji mišićno-skeletnog, vezivnog i koštanog tkiva</b>		Mijalgija, artralgija
<b>Poremećaji imunog sistema</b>		Reakcije preosetljivosti kao što su alergijski egzantem, medikamentozna groznica, lupus erythematosus sindrom, pankolitis
<b>Hepatobilijarni poremećaji</b>		Promene vrednosti funkcionalnih hepatičkih parametara (porast nivoa transaminaza i parametara holestaze), hepatitis, holestatski hepatitis
<b>Poremećaji reproduktivnog sistema</b>		oligospermija (reverzibilna)

## Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

### **4.9. Predoziranje**

Retki su podaci o predoziranju (npr. nameravano samoubitstvo sa velikim oralnim dozama mesalazina), koja ne ukazuju na renalnu ili hepatičnu toksičnost. Ne postoji specifični antidot i terapija koja se sprovodi je simptomatska i suporativna.

## **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** Intestinalni antiinflamatorni agens

**ATC kod:** A07EC02

Aktivna supstanca leka 5-ASA 250 mg supozitorije je mesalazin (mesalamin) ili 5-aminosalicilna kiselina koja spada u grupu antiinflamatornih lekova. Iako patologija inflamatornih bolesti creva nije do kraja razjašnjena, smatra se da su prostaglandini i leukotrijeni medijatori oštećenja i inflamacije intestinalne mukoze. Mehanizam delovanja mesalazina nije u potpunosti razjašnjen, ali smatra se da je u pitanju lokalno a ne sistemsko delovanje.

Rezultati *in vitro* studija pokazali su da inhibicija lipooksigenaze može biti značajna za antiinflamatorno delovanje mesalazina. Takođe, pokazano je mesalazin utiče na koncentraciju prostaglandina u intestinalnoj mukozi. Mesalazin može da deluje kao “sakupljač” slobodnih radikala koji potiču od rektivnih kiseoničnih jedinjenja.

Mesalazin primenjen rektalno, kada dospe u lumen creva, ostvaruje značajan lokalni efekat na intestinalnu mukožu i submukozno tkivo. On inhibira polimorfonuklearne leukocite i lipooksigenazu u koncentracijama koje se postižu u debelom crevu tokom terapije. Produkcija polimorfonuklearnih leukotrijena (LTB4 i 5-HETE) u makrofagama i zidu creva je time inhibirana. Takođe, mesalazin je inhibirao i ciklooksigenazu i samim tim oslobađanje tromboksana B2 i prostaglandina E2, mada klinički značaj ovih efekata još uvek nije jasan. Mesalazin inhibira formiranje faktora aktivacije trombocita (PAF). Nedavno je pokazano da mesalazin aktivira

PPAR- $\gamma$  receptore čime se smanjuje inflamatorni odgovor intestinalne mukoze.

## 5.2. Farmakokinetički podaci

Kao i pri primeni tableta, samo deo mesalazina iz supozitorija se resorbuje i postaje dostupan u sistemske cirkulaciji. Delovanje mesalazina je pre lokalno nego sistemsko. Acetilacija mesalazina do N-acetil mesalazina odvija se u zidu creva i u jetri. N-acetil mesalazin se dominantno eliminiše urinom. Posle primene jedne doze od 500 mg mesalazina u vidu supozitorija zdravim dobrovoljcima C<sub>max</sub> i T<sub>max</sub> su iznosile 211 ng/ml i 2 časa za mesalazin i 443 ng/ml i 3 časa za N-acetil mesalazin, redom. Mesalazin i njegov glavni metabolit N-acetil mesalazin imaju biološko poluvreme eliminacije od 4,97 sati i 8,32 sata. Oko 43% mesalazina i oko 78% N-acetil mesalazina vezano je za protein plazme. Niske koncentracije mesalazina i N-acetil mesalazina detektovane su u humanom mleku. Klinički značaj ovog nalaza još uvek nije utvrđen.

## 5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Toksičnost mesalazina posle oralne primene ispitivana je u nekoliko studija pri pojedinačnoj dozi ili ponovljenom doziranju. Pri ponovljenoj primeni doze od 1 g/kg telesne mase/dan, pojavila su se oštećenja na bubrezima i gastrointestinalnom traktu pacova.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Lista pomoćnih supstanci

Čvrsta mast (Witepsol W 45)

### 6.2. Inkompatibilnost

Nisu poznate.

### 6.3. Rok upotrebe

Tri (3) godine od datuma proizvodnje. Lek ne koristiti po isteku roka upotrebe označenog na pakovanju.

### 6.4. Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Lek čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju.

Lek čuvati van domašaja dece.

### 6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

6 PVC/PE blister traka sa po 5 supozitorija (30 komada) i uputstvo za lek u kartonskoj kutiji.

### 6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Nakon primene leka materijal se uklanja u skladu sa važećim propisima.

## 7. NOSIOC DOZVOLE

SLAVIAMED d.o.o.  
Bulevar Oslobođenja 177  
11040 Beograd, Republika Srbija

## 8. BROJ PRVE DOZVOLE I OBNOVE DOZVOLE

03-2274/1 / 515-01-07559-13-001

## 9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE



Agencija za lekove i  
medicinska sredstva Srbije

---

13.10.1993. / 14.05.2014.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

April, 2014.