

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Yaldigo 1600 mg modificētās darbības tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra modificētās darbības tablete satur 1600 mg mesalazīna (*mesalazinum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Modificētās darbības tablete

Apvalkotas, sarkani brūnas, iegarenas tabletes, izmēri 23 x 11 x 9 mm.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Čūlainais kolīts.

Vieglas līdz vidēji smagas akūtas slimības ārstēšanai. Remisijas uzturēšanai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie, tai skaitā gados vecāki cilvēki (>65 gadi)

Deva jāpielāgo atbilstoši slimības smagumam un panesamībai.

Akūta slimības fāze: paasinājuma gadījumā devu var palielināt līdz 4 800 mg vienreiz dienā vai sadalot šo devu 2 - 3 reizes devās.

Tiklīdz klīniskā remisija ir sasniegta, deva pakāpeniski jāsamazina līdz uzturošai devai.

Rūpīgi jāapsver terapijas turpināšana pacientiem, kuriem pēc 8 nedēļām nenovēro uzlabošanos.

Uzturošā terapija: 1 600 mg vienu reizi dienā.

Ir pieejamas citas iekšķīgi lietojamas mesalazīna formas, ja uzskata, ka uzturošai terapijai ir piemērotas alternatīvas devas.

Gados vecāki cilvēki

Pētījumi ar gados vecākiem cilvēkiem nav veikti.

Pediatriskā populācija

Yaldigo drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā jaunākiem par 18 gadiem, nav pierādīti.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Šīs tabletes jānorij veselas, uzdzerot glāzi ūdens. Pirms norīšanas tās nav atļauts sakošļāt, sasmalcināt vai sadalīt. Tabletes drīkst lietot pirms ēšanas vai ēšanas laikā. Ja viena vai vairākas devas ir izlaistas, nākamā deva jālieto kā parasti.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret salicilātiem (tai skaitā, mesalazīnu) vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Smagi aknu darbības traucējumi.
- Smagi nieru darbības traucējumi ($GF\bar{A} < \text{par } 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms terapijas uzsākšanas un terapijas laikā, ārstējošā ārsta uzraudzībā jāveic asins analīzes (pilna asins aina, jānosaka aknu funkcionālie rādītāji - AlAT vai AsAT, kreatinīna līmenis serumā) un urīna analīzes (ar teststrēmeli). Ieteicams atkārtot analīzes 14 dienas pēc terapijas uzsākšanas un pēc tam veikt divas vai trīs analīzes ik pēc 4 nedēļām.

Ja rezultāti ir normas robežās, atkārtotas analīzes vēlams veikt ik 3 mēnešus. Ja parādās kādi simptomi, šīs analīzes jāveic nekavējoties.

Nieru darbības traucējumi

Yaldigo nedrīkst lietot pacientiem ar nieru darbības traucējumiem. Gadījumā, ja ir nieru darbības traucējumi, terapijas laikā ir sagaidāma mesalazīna izraisīta nefrotoksicitāte, šajā gadījumā terapija nekavējoties jāpārtrauc.

Pirms terapijas uzsākšanas un atkārtoti Yaldigo terapijas laikā ir ieteicams novērot nieru funkcijas.

Nefrolitiāze

Lietojot mesalazīnu, ziņots par nefrolitiāzes gadījumiem, tostarp par nierakmeņiem ar 100% mesalazīna saturu. Terapijas laikā ieteicams uzņemt pietiekamu šķidruma daudzumu.

Urīna krāsas maiņa

Mesalazīns var izraisīt urīna krāsas maiņu uz sarkanbrūnu pēc saskares ar nātrija hipohlorītu saturošu balinātāju (piemēram, tualetēs, kas tīrītas ar nātrija hipohlorītu, ko satur daži balinošie līdzekļi).

Smagas nevēlamās ādas blakusparādības

Saistībā ar mesalazīna lietošanu ziņots par smagām ādas nevēlamajām blakusparādībām (*Severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), tostarp zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS) un toksisku epidermas nekrolīzi (TEN).

Mesalazīna lietošana ir jāpārtrauc, tiklīdz parādās pirmās smagu ādas reakciju pazīmes un simptomi, piemēram, izsitumi uz ādas, glotādas bojājumi vai kāda cita paaugstinātas jutības pazīme.

Asins sastāva pārmaiņas

Ļoti retos gadījumos ir saņemti ziņojumi par nopietnām asins sastāva izmaiņām. Yaldigo terapija nekavējoties jāpārtrauc, ja ir aizdomas vai attīstās pazīmes, kas liecina par asins sastāva pārmaiņām (neizskaidrojamas asiņošanas pazīmes, asinsizplūdumu veidošanās, purpura, anēmija, nepārejošs drudzis vai rīkles iekaisums), un pacientam nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem, kuri lietojuši Yaldigo saturošas zāles, ziņots par paaugstinātu aknu enzīmu līmeni. Pacientiem, kuriem ir aknu darbības traucējumi, lietojot Yaldigo, ieteicams ievērot piesardzību.

Paaugstinātas jutības kardiālas reakcijas

Retos gadījumos ir saņemti ziņojumi par mesalazīna izraisītām paaugstinātas jutības kardiālām reakcijām (mio- un perikardīts). Ja ir aizdomas par paaugstinātas jutības kardiālām reakcijām, nedrīkst atsākt Yaldigo lietošanu. Pacienti, kuriem agrāk bijis alerģisks mio- vai perikardīts, neatkarīgi no to izcelsmes, jāievēro piesardzība.

Plaušu slimības

Pacienti ar plaušu slimībām, galvenokārt astmu, Yaldigo terapijas laikā ļoti rūpīgi jānovēro.

Paaugstināta jutība pret sulfasalazīnu

Pacienti, kuriem anamnēzē ir bijušas blakusparādības, ko izraisījusi sulfasalazīna lietošana, ārstēšanu drīkst turpināt tikai rūpīgas medicīniskas uzraudzības apstākļos. Ja parādās akūti nepanesības simptomi, piemēram, spazmas vēderā, akūtas sāpes vēderā, drudzis, stipras galvassāpes un izsitumi, terapija nekavējoties jāpārtrauc.

Kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas čūlas

Ieteicams ievērot piesardzību, ārstējot pacientus, kuriem ir aktīva kuņģa vai divpadsmitpirkstu zarnas čūla.

Yaldigo satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Gados vecāki pacienti

Yaldigo jālieto ar piesardzību gados vecākiem pacientiem, to drīkst lietot tikai pacientiem ar normālu nieru vai aknu darbību vai viegliem līdz vidēji smagiem nieru vai aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Par zāļu iedarbību bērniem ir tikai ierobežoti dati, skatīt 4.2. apakšpunktu.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Ir pierādījumi, ka mesalazīns var samazināt varfarīna antikoagulējošo iedarbību.

Ir ieteicams ievērot piesardzību, vienlaikus lietojot mesalazīnu ar zināmiem nefrotoksiskiem līdzekļiem, tai skaitā nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (NSPL) un azatioprīnu vai metotreksātu, jo tie var paaugstināt nieru blakusparādību risku.

Jāņem vērā, ka azatioprīna, 6-merkaptopurīna vai tioguanīna iespējamais mielosupresīvais efekts var pastiprināties pacientiem, kuri vienlaicīgi tiek ārstēti ar šīm zālēm. Var rasties dzīvībai bīstamas infekcijas. Pacienti rūpīgi jānovēro attiecībā uz infekcijas un mielosupresijas simptomiem. Regulāri (vienreiz nedēļā) jākontrolē hematoloģiskie parametri, īpaši leikocītu, trombocītu un limfocītu šūnu skaits, īpaši šādas kombinētas terapijas sākumā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūtiGrūtniecība

Nav atbilstošu datu par Yaldigo lietošanu sievietēm grūtniecības laikā. Tomēr dati par ierobežotu skaitu grūtnieču, kuras bijušas pakļautas mesalazīna iedarbībai, neliecina par mesalazīna izraisītām blakusparādībām grūtniecei un auglim/jaundzimušajam. Pašlaik nav pieejami citi būtiski epidemioloģiskie dati.

Vienā gadījumā pēc ilgstošas lielu devu mesalazīna lietošanas (2 - 4 g perorāli) grūtniecības laikā, tika ziņots par nieru mazspēju jaundzimušajam.

Pētījumi ar dzīvniekiem par mesalazīna iekšķīgu lietošanu neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecības gaitu, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību. Yaldigo drīkst lietot grūtniecības laikā tikai tad, ja potenciālais terapijas sniegtais ieguvums atsver iespējamo risku.

Barošana ar krūti

N-acetil-5-aminosalicilskābe un mazākā daudzumā mesalazīns izdalās mātes pienā. Tā klīniskā nozīme nav noteikta. Šobrīd ir tikai ierobežota pieredze par mesalazīna lietošanu sievietēm barošanas ar krūti laikā. Zīdāinim nevar izslēgt paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, caureju, tādēļ Yaldigo barošanas ar krūti laikā drīkst lietot tikai tad, ja potenciālais terapijas sniegtais ieguvums atsver iespējamo risku. Ja zīdāinim attīstās caureja, barošanas ar krūti jāpārtrauc.

Fertilitāte

Nav novērota ietekme uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus netika veikti. Yaldigo nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

a) Drošuma profila kopsavilkums

Ir ziņots par orgāniem specifiskām nevēlamām blakusparādībām, kas skar sirdi, plaušas, aknas, nieres, aizkuņģa dziedzeri, ādu un zemādas audus. Visbiežāk saistībā ar zālēm, klīniskās attīstības programmas vidū, tika ziņots par šādām nevēlamām blakusparādībām: galvassāpes (1,7%), hematūrija (1,7%), sāpes vēderā (1,5%), čūlainais kolīts (1,5%) un proteīnūrija (1,5%).

Parādoties akūtiem nepanesības simptomiem, piemēram, spazmas vēderā, akūtas sāpes vēderā, drudzis, stipras galvassāpes un izsitumi, terapija nekavējoties jāpārtrauc.

Saistībā ar mesalazīna lietošanu ziņots par smagām nevēlamām ādas blakusparādībām (SCAR), tostarp zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS), Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS) un toksisku epidermas nekrolīzi (TEN) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

b) Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots klīniskajos pētījumos un citos avotos, ir uzskaitītas zemāk:

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmu klase	Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)	Retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$)	Reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$)	Ļoti reti ($< 1/10\,000$)	Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		eozinofīlija (alerģiskas reakcijas ietvaros)		asins sastāva pārmaiņas (aplastiskā anēmija, agranulocitoze, pancitopēnija, neitropēnija, leukopēnija, trombocitopēnija), asins diskrazija	
Imūnās sistēmas traucējumi				paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, alerģiska eksantēma, zāļu izraisīts drudzis, sarkanās	

				vilkēdes sindroms, pankolīts	
Nervu sistēmas traucējumi		parestēzija	galvassāpes, reibonis	perifēra neiropātija	
Sirds funkcijas traucējumi			miokardīts, perikardīts		
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības				alerģiskas un fibrotiskas plaušu reakcijas (tostarp aizdusa, klepus, bronhospazmas, alveolīts, pulmonāla eozinofilija, plaušu infiltrācija, pneimonīts), intersticiāla pneimonija, eozinofilā pneimonija, plaušu bojājumi	pleirīts
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	dispepsija		sāpes vēderā, caureja, gāzu uzkrāšanās, slikta dūša, vemšana	akūts pankreatīts	
Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi				aknu darbības rādītāju izmaiņas (transamināžu un holestāzes rādītāju paaugstināšanās), hepatīts, holestātisks hepatīts	
Ādas un zemādas audu bojājumi	izsitumi	nātrene, nieze	fotosensitivitāte*	alopēcija	zāļu reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS), Stīvensa- Džonsona sindroms (SJS), toksiska epidermas nekrolīze (TEN)
Skeleta,muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi				mialģija, artralģija	vilkēdei līdzīgs sindroms ar perikardīta un pleioperikardīta

					simptomiem, kā arī izsitumiem un artralģiju
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi				nieru darbības traucējumi, kas ietver akūtu un hronisku intersticiālu nefrītu un nieru mazspēju, nefrotiskais sindroms, nieru mazspēja, kas pēc agrīnas zāļu lietošanas pārtraukšanas var būt atgriezeniska	nefrolitiāze**
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības				oligospermija (atgriezeniska)	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		drudzis, sāpes krūtīs			mesalazīna nepanesība un/vai slimības paasināšanās, C reaktīvā proteīna paaugstināšanās
Izmeklējumi					paaugstināta kreatinīna koncentrācija asinīs, ķermeņa masas samazināšanās, samazināts kreatinīna klīrenss, palielināta amilāzes koncentrācija, palielināts eritrocītu grimšanas ātrums, lipāzes aktivitātes pastiprināšanās, palielināta atlieku slāpekļa koncentrācija

* skatīt c) apakšpunktu;

** Sīkāku informāciju skatīt 4.4. apakšpunktā.

c) Atsevišķu blakusparādību apraksts

Nezināms iepriekš minēto nevēlamo blakusparādību biežums drīzāk ir saistīts ar fona zarnu iekaisuma slimību, nevis Yaldigo lietošanu. Tas īpaši attiecas uz kuņģa un zarnu trakta nevēlamajām blakusparādībām, locītavu sāpēm un alopēciju.

Lai izvairītos no asins sastāva pārmaiņām, kas ir kaulu smadzeņu nomākuma attīstības rezultāts, pacienti rūpīgi jākontrolē (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Vienlaicīga mesalazīna un mēlosupresīvu zāļu, piemēram, azatioprina, 6-MP vai tioguanīna lietošana var izraisīt dzīvībai bīstamas infekcijas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Fotosensitivitāte

Par smagākām reakcijām tika ziņots pacientiem ar jau esošām ādas slimībām, piemēram, atopisko dermatītu un atopisko ekzēmu.

d) Pediatriskā populācija

Nav pieredzes par Yaldigo tablešu lietošanas drošumu bērniem. Domājams, ka pediatriskās populācijas pacientiem nevēlamās blakusparādības novēro tajos pašos mērķorgānos kā pieaugušajiem (sirds, plaušas, aknas, nieres, aizkuņģa dziedzeris, āda un zemādas audi).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas iela 15, Rīga, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv.

4.9. Pārdozēšana

Mesalazīns ir aminosalicilāts, un salicilātu toksicitātes pazīmes ir tinīts, reibonis, galvassāpes, apjukums, miegainība, plaušu tūska, dehidratācija, ko izraisa svīšana, caureja un vemšana, hipoglikēmija, hiperventilācija, elektrolītu līdzsvara un asins pH novirzes un hipertermija.

Vispārpieņemtā terapija salicilātu toksicitātes novēršanai var būt noderīga akūtas pārdozēšanas gadījumā. Hipoglikēmija, šķidruma un elektrolītu līdzsvara novirzes jākorrigē ar piemērotas terapijas lietošanu. Jāuztur atbilstošas nieru funkcijas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: intestināli pretiekaisuma līdzekļi, ATK kods: A07EC02

Darbības mehānisms

Yaldigo satur mesalazīnu, kas pazīstams arī kā 5-aminosalicilskābe, kam raksturīga vietēja pretiekaisuma iedarbība uz resnās zarnas gļotādas šūnām, tās mehānisms vēl nav pilnīgi noskaidrots.

Yaldigo inhibē LTB₄ stimulēto zarnu makrofāgu migrāciju, jo ierobežo makrofāgu migrāciju uz iekaisušajiem rajoniem. Iekaisuma procesus veicinošo leikotriēnu (LTB₄ un 5-HETE) sintēze zarnu sienu makrofāgos tiek inhibēta. Ir pierādīts, ka Yaldigo aktivē PPAR-γ receptorus, kuru darbība ir pretēja zarnu iekaisīgo atbildreakciju nukleārajai aktivācijai.

Farmakodinamiskā iedarbība

Yaldigo tabletes kodols satur 1600 mg mesalazīna, kurš pārklāts ar daudzslāņu apvalku sistēmu. Šī sistēma sastāv no metakrilskābes-metilmetakrilāta kopolimēra slāņa (Eudragit S), kurš apvienots ar cietes daļiņām uz vidējā sārmainā bufera slāņa virspuses (kurš paātrina zāļu atbrīvošanos). Apvalks izveidots tā, lai aizkavētu mesalazīna atbrīvošanos, līdz tas sasniedz zarnu šķidrumu, kura pH ir 7. Resnās zarnas baktērijas sašķeļ cieti, kas arī nodrošina dublējošu mesalazīna atbrīvošanās aktivāciju no apvalkotām tabletēm. Tāpēc mesalazīna

sistēmiskai biopieejamībai/koncentrācijai plazmā nav nozīmes terapeitiskā iedarbībā, bet drīzāk tas ir drošuma kritērijs.

Resnās zarnas audzēja (CRC) risks ir nedaudz paaugstināts čūlaina kolīta gadījumā.

Mesalazīna iedarbība novērota pētījumu apstākļos un pacientu biopsijas liecina, ka mesalazīns novērš ar kolītu saistītu resnās zarnas audzēju, samazinot abus, gan no iekaisuma atkarīgus, gan no iekaisuma neatkarīgus signalizējošus ceļus, kuri ir iesaistīti ar kolītu asociēta resnās zarnas audzēja attīstībā. Tomēr abu populāciju, remisijas un recidīvu laikā, metaanalīzē iegūtie dati uzrāda pretrunīgu klīnisku informāciju par mesalazīna riska-ieguvuma attiecību čūlaina kolīta karcinogēnēzē.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Viegls vai vidēji smags akūts čūlainais kolīts

Šo indikāciju pētīja randomizētā, aktīvi kontrolētā, dubultmaskētā, daudzcentru, līdzvērtīgas indukcijas pārbaudes pētījumā, kurā piedalījās 817 pacienti, kuri saņēma 3,2 mg mesalazīna dienā 8 nedēļas. 8. nedēļā 22,4% pacientu pēc protokola, kuri saņēma Yaldigo 1600 mg modificētās darbības tabletes un 24,6% pacientu, kuri saņēma 400 mg mesalazīna tabletes, sasniedza klīnisku un endoskopijā pierādītu remisiju. Nepielāgotā atšķirība starp grupām bija 2,2% (95% ticamības intervāls: - 8,1% līdz 3,8%). Ņemot vērā iepriekš definēto līdzvērtības robežu – 10%, uzskatīja, ka vienreiz lietojamās Yaldigo 1600 mg modificētās darbības tabletes ir līdzvērtīgas divreiz dienā lietojamām 400 mg mesalazīna tabletēm, lai inducētu klīnisku un endoskopijā pierādītu remisiju.

Kopumā 10,3% pacientiem, kuri lietoja Yaldigo 1600 mg modificētās darbības tabletes un 9,8% pacientiem, kuri saņēma 400 mg mesalazīna tabletes, tika ziņots par blakusparādībām, kas saistītas ar terapiju. Nopietno blakusparādību incidence abās terapijas grupās bija 2,0%, salīdzinot ar 1,7%.

Uzturēšana

727 pacienti piedalījās atklātā marķētā paplašinātā (*open label extension*, OLE) indukcijas pētījumā. Kopumā 243 pacienti, kas neuzrādīja atbildi 8. nedēļā, tika iekļauti pagarinātā 8 nedēļu indukcijas periodā, lietojot dienas devu 4,8 g.

Yaldigo dienas deva uzturēšanas fāzē tika iedalīta atkarībā no 8 vai 12 nedēļu indukcijas rezultātiem. Pacienti klīniskās remisijas laikā (202) saņēma 1,6 g/dienā, turpretī pacienti ar klīnisku atbildi (274) saņēma 3,2 g/dienā. Pacienti, kuriem nebija atbildes sākotnējās 8 nedēļās, un kuriem atbilde uz terapiju parādījās nākamajās 8 nedēļās ar 4,8 g Yaldigo dienas devu (199), palika ar 4,8 g devu nākamajās 22 nedēļās. 38. nedēļā 70,3% (142/202) ar 1,6 g/dienas devu uzturēja remisiju. Papildu 33,9% (93/274) un 30,7% (61/199) pacientu 3,2 g/dienā un 4,8 g/dienā devu grupās attiecīgi sasniedza vēlīnu klīnisku remisiju. Nopietnu blakusparādību sastopamība uzturēšanas OLE fāzē bija zema un no devas neatkarīga, tika ietekmēti 5,0% (10/202), 4,4% (12/274) un 1,5% (3/199) pacientu 1,6; 3,2 un 4,8 g/dienā devu grupās.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Yaldigo tabletēm ir mesalazīna modificētā atbrīvošanās, kura sākas tikai pie pH virs 7, t.i., starp likumainās zarnas terminālo daļu un resno zarnu. Pamatojoties uz datiem par urīna izdalīšanos 60 stundu laikā, absorbējas apmēram 31% no iekšķīgi lietojamās devas (tukšā dūšā).

Veseliem brīvprātīgajiem pēc vienreizējas Yaldigo 1600 mg modificētās darbības tabletes devas lietošanas tukšā dūšā, salīdzinot ar sāta stāvokli, mesalazīna C_{max} paaugstinājās 1,5 reizes un AUC paaugstinājās 1,5 reizes.

Izkliede

Apmēram 43% mesalazīna un apmēram 78% N-acetilmesalazīna saistās ar plazmas olbaltumvielām.

Apmēram 75% no uzņemtas devas paliek zarnu lūmenā un glotādā. Vidējais šķietamais izklijes tilpums (V_{dw}) bija 12,1 l/kg. Cilvēka pienā ir konstatēta neliela mesalazīna un N-acetilmesalazīna koncentrācija. Šī fakta klīniskā nozīme nav noteikta.

Biotransformācija

Mesalazīns zarnu gļotādā un aknās metabolizējas par neaktīvu metabolītu N-acetilmesalazīnu. Pamatojoties uz datiem par urīna izdalīšanos, vairāk par 95% no absorbētas devas izdalās metabolītu veidā.

Eliminācija

Mesalazīns tiek izvadīts no organisma galvenokārt ar fēcēm un urīnu mesalazīna vai tā N-acetilmetabolīta veidā. Apmēram 23% no kopējās uzņemtās devas tiek konstatēti urīnā 60 stundu laikā, lietojot sāta stāvoklī, un 31%, lietojot tukšā dūšā, (vienreizēja 1600 mg tabletes deva). Vidējais mesalazīna eliminācijas pusperiods bija 20 stundas (diapazons: no 5 līdz 77 stundām).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Citi preklīniski dati, kas attiecas uz veselības aprūpes speciālistiem, izņemot tos datus, kuri jau iekļauti šī zāļu apraksta citos apakšpunktos, nav pieejami.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Magnija stearāts E470B
Metakrilskābes metilmetakrilāta kopolimērs (1:2)
Trietilcitrāts
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)
Makrogols
Mikrokristāliskā celuloze
Glicerīna monostearāts (40 - 55)
Hipromeloze
Kukurūzas ciete
Polisorbāts 80
Kālija dihidrogēnfosfāts
Koloidālais bezūdens silīcija oksīds
Nātrija cietes glikolāts (A tips)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

24 mēneši

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

30 tabletes, 60 tabletes vai 90 tabletes PVH/alumīnija blisteros.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Tillotts Pharma AB
Gustavslundsvägen 135
SE-167 51 Bromma
Zviedrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

18-0046

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2018. gada 16. februāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

06/2023