

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Colitofalk 250 mg maagsapresistente tabletten  
Colitofalk 500 mg maagsapresistente tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Colitofalk 250 mg: 250 mg mesalazine per tablet  
Colitofalk 500 mg: 500 mg mesalazine per tablet

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Maagsapresistente tabletten.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

- Symptomatische behandeling van colitis ulcerosa en van de ziekte van Crohn.
- Voorkomen van recidieven van colitis ulcerosa.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

Startbehandeling (acuut inflammatoir stadium):

Colitofalk 250 mg: 3 x 2 maagsapresistente tabletten per dag ('s morgens, 's middags, 's avonds).

Indien nodig mag de orale dosis opgedreven worden tot 3 x 4 maagsapresistente tabletten per dag.

Colitofalk 500 mg: 3 x 1 maagsapresistente tablet per dag ('s morgens, 's middags, 's avonds).

Indien nodig mag de orale dosis opgedreven worden tot 3 x 2 maagsapresistente tabletten/dag.

Na vermindering van de ziekteverschijnselen tijdens de acute fase (in het algemeen na 8 tot 12 weken) en bij preventieve behandeling op lange termijn:

Colitofalk 250 mg: 3 x 2 maagsapresistente tabletten per dag ('s morgens, 's middags, 's avonds);

Colitofalk 500 mg: 3 x 1 maagsapresistente tablet per dag ('s morgens, 's middags, 's avonds).

#### Pediatrische patiënten

Er is slechts beperkte documentatie over het effect bij kinderen (van 6-18 jaar).

#### Kinderen van 6 jaar en ouder

##### **Actieve aandoening**

Individueel te bepalen, te beginnen met 30-50 mg/kg/dag in gedeelde doses. Maximale

dosis: 75 mg/kg/dag. De totale dosis mag niet hoger liggen dan de maximumdosis voor volwassenen.

#### **Onderhoudsbehandeling**

Individueel te bepalen, te beginnen met 15-30 mg/kg/dag in gedeelde doses. De totale dosis mag niet hoger liggen dan de aanbevolen dosis voor volwassenen.

Het is over het algemeen aanbevolen om de helft van de dosis voor volwassenen te geven aan kinderen met een lichaamsgewicht tot 40 kg en de normale dosis voor volwassenen aan kinderen met een lichaamsgewicht boven 40 kg.

#### Wijze van toediening

De tabletten bij voorkeur na de maaltijd met een beetje vloeistof innemen.

#### **4.3 Contra-indicaties**

Colitofalk maagsapresistente tabletten is gecontraïndiceerd in gevallen van

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor salicylzuur of zijn derivaten.
- Ernstige nier- of leverfunctiestoornis.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Voorafgaand aan en tijdens de behandeling dient een controle van het bloed (differentiële bloedtelling; leverfunctieparameters zoals ALT of AST, serumcreatinine) en de urinestatus (dipsticks) te worden verricht, indien de behandelende arts dit noodzakelijk acht. Als richtsnoer wordt een follow-up test 14 dagen na het begin van de behandeling aanbevolen en daarna nog twee of drie tests met tussenpozen van 4 weken.

Wanneer de bevindingen normaal zijn, dienen er om de 3 maanden follow-up tests te worden verricht. Wanneer er andere symptomen optreden, dienen deze test onmiddellijk plaats te vinden.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een leverfunctiestoornis.

Colitofalk maagsapresistente tabletten mag niet worden gebruikt bij patiënten met een nierfunctiestoornis. Er moet rekening worden gehouden met mesalazine-geïnduceerde niertoxiciteit wanneer de nierfunctie achteruit gaat tijdens de behandeling.

Bij gebruik van mesalazine zijn gevallen van nefrolithiase gemeld, inclusief stenen met een mesalazinegehalte van 100%. Er wordt aangeraden om tijdens de behandeling voor voldoende vochtinname te zorgen.

Patiënten met een longaandoening, met name astma, dienen zeer zorgvuldig te worden gecontroleerd tijdens een behandelingskuur met Colitofalk maagsapresistente tabletten.

Patiënten met een voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor preparaten die sulfasalazine bevatten, dienen zorgvuldig te worden bewaakt bij het begin van een behandelingskuur met Colitofalk maagsapresistente tabletten. Indien Colitofalk maagsapresistente tabletten acute intolerantiereacties veroorzaakt, zoals buikkrampen, acute buikpijn, koorts, hevige hoofdpijn en rash, dient de behandeling onmiddellijk worden gestaakt.

#### Natriumgehalte in Colitofalk 250 mg maagsapresistente tabletten

Dit geneesmiddel bevat 48 mg natrium per tablet, overeenkomend met 2,4 % van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname voor natrium.

De maximale dagelijkse dosis van dit product komt overeen met 29 % van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname voor natrium. Colitofalk 250 mg maagsapresistente tabletten worden beschouwd als tabletten met een hoog natriumgehalte. Hiermee moet met name rekening worden gehouden voor patiënten op een natriumarm dieet.

#### Natriumgehalte in Colitofalk 500 mg maagsapresistente tabletten

Dit geneesmiddel bevat 49 mg natrium per tablet, overeenkomend met 2,5 % van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen specifiek onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Bij patiënten die gelijktijdig met azathioprine, 6-mercaptopurine of thioguanine worden behandeld, dient rekening te worden gehouden met een mogelijke toename van de myelosuppressieve effecten van azathioprine, 6-mercaptopurine of thioguanine.

Er zijn zwakke bewijzen dat mesalazine mogelijk het anticoagulerende effect van warfarine vermindert.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van Colitofalk bij zwangere vrouwen. Gegevens over een beperkt aantal blootgestelde zwangerschappen duiden niet op een negatief effect van mesalazine op de zwangerschap of de gezondheid van de foetus/pasgeborene. Tot nu toe zijn er nog geen andere relevante epidemiologische data beschikbaar. In een enkel geval na langdurig gebruik van een hoge dosis mesalazine (2 - 4 g / dag oraal) gedurende de zwangerschap is nierfalen bij de pasgeborene gemeld.

Studies bij dieren met oraal mesalazine tonen geen directe of indirecte schadelijke effecten aan met betrekking tot zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling.

Colitofalk dient alleen te worden gebruikt tijdens zwangerschap als het mogelijke voordeel opweegt tegen de mogelijke risico's.

#### Borstvoeding

N-acetyl-5-aminosalicylzuur en in mindere mate mesalazine worden uitgescheiden in de moedermelk. Momenteel is slechts beperkte ervaring gedurende de periode dat vrouwen borstvoeding geven beschikbaar. Overgevoeligheidsreacties, zoals diarree bij de zuigeling, kunnen niet worden uitgesloten. Daarom dient Colitofalk alleen te worden gebruikt tijdens borstvoeding als het mogelijke voordeel opweegt tegen het mogelijke risico. Als de zuigeling diarree krijgt, dient borstvoeding te worden gestaakt.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Er is geen beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen waargenomen.

### **4.8 Bijwerkingen**

Systeem/orgaanklasse	Frequentie overeenkomstig de MedDRA-conventie				
	Vaak	Soms	Zelden (≥	Zeer zelden (<	Niet bekend

Samenvatting van de productkenmerken

	( $\geq 1/100$ , < $1/10$ )	( $\geq 1/1.000$ , < $1/100$ )	$1/10.000$ ; < $1/1.000$ )	$1/10.000$ )	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Bloed- en lymfestelselaan doeningen				Afwijkingen van het bloedbeeld (aplastische anemie, agranulocytose, pancytopenie, neutropenie, leukopenie, trombocytopenie)	
Immuunsysteem maandoeningen				Overgevoeligheid reacties zoals allergisch exantheem, farmacogene koorts, lupus erythematodes syndroom, pancolitis	
Zenuwstelselaan doeningen	Hoofdpijn		Duizeligheid	Perifere neuropathie	
Hartaandoening en			Myocarditis, pericarditis		
Ademhalingsste l-, borstkas- en mediastinumaa ndoeningen				Allergische en fibrotische longreacties (waaronder dyspneu, hoest, bronchospasme, alveolitis, pulmonale eosinofilie, longinfiltratie, pneumonitis)	
Maagdarmsstels elaandoeningen		Buikpijn, diarree, dyspepsie, flatulentie, nausea, braken, acute pancreatitis			
Lever- en galaandoeninge n			Cholestatisc he hepatitis	Hepatitis	
Huid- en onderhuidaando eningen			Fotosensitiv iteit	Alopecia	
Skeletspierstels el- en bindweefselaan			Artralgie	Myalgie	

doeningen					
Nier- en urinewegaandoeningen				Vermindering van de nierfunctie, waaronder acute en chronische interstitiële nefritis en nierinsufficiëntie	Nefrolithiase*
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen				Oligospermie (reversibel)	
Algemene aandoeningen			Asthenie, vermoeidheid		
Onderzoeken		Afwijkingen van parameters van de leverfunctie (verhoogde concentratie transaminasen en parameters van cholestasis), afwijkingen in pancreas enzymen (verhoogde concentratie lipase en amylase), toegenomen aantal eosinofielen			

\* Zie rubriek 4.4. voor meer informatie

#### Fotosensitiviteit

Bij patiënten met reeds bestaande huidaandoeningen zoals atopische dermatitis en atopisch eczeem worden ernstigere reacties gemeld.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

<b>België</b>	<b>Luxemburg</b>
Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten	Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa

Afdeling Vigilantie EUROSTATION II Victor Hortaplein, 40/ 40 B-1060 Brussel Website: <a href="http://www.fagg.be">www.fagg.be</a> e-mail: <a href="mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be">adversedrugreactions@fagg-afmps.be</a>	Louvigny, Allée Marconi, L- 2120 Luxembourg ( <a href="http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmaciemedicament/index.html">http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmaciemedicament/index.html</a> )
---	---

## 4.9 Overdosering

Er zijn geringe gegevens over overdosering (bijvoorbeeld poging tot zelfdoding met hoge orale doses mesalazine), die niet wijzen op toxiciteit in de nieren of lever. Er is geen specifiek antidotum en de behandeling is symptomatisch en ondersteunend.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: middel bij inflammatoir darmlijden  
ATC-code: A07EC02

Het 5-aminosalicylzuur (= mesalazine = 5-ASA) is het actief metaboliet van het salicylazosulfapyridine (= sulfasalazine) dat gebruikt wordt bij de behandeling van bepaalde chronisch inflammatoire darmziekten zoals colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn. De enterische omhulling van Colitofalk maagsapresistente tabletten verzekert het vrijkomen van 5-ASA in het distale gedeelte van de dunne darm die zich voortzet in het colon. Dit maakt, naast een eventuele systemische werking, een lokaal effect mogelijk van 5-ASA ter hoogte van de ontstekingsplaats (ileum en proximaal colon).

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De gemiddelde absorptie van 5-ASA is veranderlijk. Het wordt tegen  $44 \pm 21$  % in de urine en  $35 \pm 10$  % in de faeces teruggevonden. Een biliaire excretie werd reeds gemeld. Na toediening van 3 x 2 tabletten 250 mg, zijn de teruggevonden serumconcentraties van de orde van  $0,7 \pm 0,4$  µg 5-ASA/ml en  $1,2 \pm 0,3$  µg/ml voor de geacetyeerde vorm, de t<sub>1/2</sub> variërend van 0,7 tot 2,4 u. Na toediening van 3 x 1 tablet 250 mg, worden de overeenstemmende serumconcentraties vastgesteld op  $0,4 \pm 0,2$  µg 5-ASA/ml en  $1,0 \pm 0,2$  µg/ml voor de geacetyeerde vorm, t<sub>1/2</sub> gaat naar  $0,6 \pm 0,2$  u. De geacetyeerde en niet-geacetyeerde vormen van 5-ASA binden zich gedeeltelijk aan de plasmaproteïnen.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens verschaft.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Colitofalk 250 mg:

Anhydrisch natriumcarbonaat - glycine - povidone - microkristallijn cellulose - colloïdaal siliciumdioxide - calciumstearaat.

Colitofalk 500 mg:

Anhydrisch natriumcarbonaat - glycine - povidone - microkristallijn cellulose - colloïdaal siliciumdioxide - calciumstearaat - natriumcarboxymethylcellulose.

Coating: hypromellose - Eudragit L - Eudragit E - talk - titaandioxide - geel ijzeroxide – macrogol 6000.

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

- 250 mg: 36 maanden
- 500 mg: 36 maanden

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Colitofalk 250 mg: Bewaren bij een temperatuur tussen 15 en 25°C en ter bescherming tegen licht.

Colitofalk 500 mg: Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities. Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Blisterverpakking: PVC/PVDC folie (oranje-doorschijnend) / aluminium folie

Colitofalk 250 mg: maagsapresistente tabletten, dozen met 30, 100 en 200 tabletten.

Colitofalk 500 mg: maagsapresistente tabletten, dozen met 20, 100, 300 en 300 (3 x 100) tabletten. De doos van 3 x 100 tabletten is een multiverpakking met 3 dozen die elk 100 maagsapresistente tabletten bevatten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Dr. Falk Pharma Benelux B.V.  
Claudius Prinsenlaan 136A  
NL-4818 CP Breda

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Colitofalk 250 mg: BE141364  
Colitofalk 500 mg: BE156597

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

- A. Datum van eerste verlening van de vergunning: 250 mg = 11 april 1988 – 500 mg = 23 december 1991
- B. Datum van laatste verlenging: 27 november 2009

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

08/2019

Goedkeuringsdatum: 10/2019