

Asacol

M R F

Tillotts Pharma

Tablett med modifierad frisättning 1600 mg
(Filmdragerade, rödbruna, avlånga tabletter, 23x11x9 mm)

Medel vid intestinala inflammationer

Aktiv substans:

Mesalazin

ATC-kod:

A07EC02

Läkemedel från Tillotts Pharma omfattas av
Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2023-06-09

Indikationer

Ulcerös kolit.

För behandling av mild till måttlig akut sjukdom.
Underhållsbehandling vid remission.

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot salicylater (inklusive mesalazin) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.
- Svår leverfunktionsnedsättning.
- Svår njurfunktionsnedsättning ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Dosering

Dosering

Vuxna, inklusive äldre (> 65 år)

Dosen ska justeras efter sjukdomens svårighetsgrad och tolerans.

Akut sjukdom: Vid försämring kan dosen höjas till 4800 mg en gång dagligen eller uppdelat på 2–3 doseringstillfällen.

När klinisk remission uppnåtts bör dosen gradvis sänkas till underhållsdos.

Fortsatt behandling bör noggrant övervägas hos personer som inte har svarat vid vecka 8.

Underhållsbehandling: 1600 mg en gång dagligen.

Andra orala mesalazinformuleringar finns tillgängliga om en annan, alternativ dos för underhållsbehandling anses mer lämplig.

Äldre

Inga studier på äldre har genomförts.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Asacol för barn och ungdomar < 18 år har inte fastställts.

Administreringssätt: Oralt.

Tabletterna ska sväljas hela med ett glas vatten. De får inte tuggas, krossas eller delas innan de sväljs. Tabletterna kan tas med eller utan mat. Om en eller flera doser har missats ska nästa dos tas som vanligt.

Varningar och försiktighet

Kontroll av blodprover (differentierad blodstatus; leverfunktionstester såsom ALAT eller ASAT; serumkreatinin) och urinstatus (urinstickor) ska utföras före och under behandlingen, enligt behandlande läkares bedömning. Som en riktlinje rekommenderas kontroller 14 dagar efter påbörjad behandling och därefter ytterligare 2 eller 3 gånger med 4 veckors intervall.

Om proverna är normala kan uppföljningsprover tas var 3:e månad. Om ytterligare symtom uppkommer ska prover tas omgående.

Njurfunktionsnedsättning

Asacol bör inte användas av patienter med nedsatt njurfunktion. Mesalazin-inducerad nefrotoxicitet bör misstänkas hos patienter, vars njurfunktion försämras under behandlingen och behandlingen ska då avbrytas omedelbart.

Det rekommenderas att njurfunktionen undersöks före och regelbundet under behandling med Asacol.

Nefrolitiasis

Fall av nefrolitiasis har rapporterats vid användningen av mesalazin, inklusive stenar med ett mesalazininnehåll på 100 %. Det rekommenderas att se till att tillräcklig mängd vätska intas under behandlingen.

Missfärgning av urinen

Mesalazin kan orsaka rödbrun missfärgning av urinen efter kontakt med natriumhypokloritblekmedel (t ex i toaletter rengjorda med natriumhypoklorit som finns i vissa blekmedel).

Allvarliga hudbiverkningar

Allvarliga hudbiverkningar, som läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN), har rapporterats i samband med mesalazinbehandling.

Mesalazin ska sättas ut vid första tecken och symtom på allvarliga hudreaktioner, såsom hudutslag, slemhinnelesioner eller något annat tecken på överkänslighet.

Bloddyskrasi

Allvarlig bloddyskrasi har rapporterats i mycket sällsynta fall. Behandling med Asacol ska avbrytas omedelbart om det finns misstanke om eller bevis på bloddyskrasi (tecken som oförklarlig blödning, blåmärken, purpura, anemi, ihållande feber eller halsont) och patienten ska omedelbart uppsöka läkare.

Leverfunktionsnedsättning

Rapporter på förhöjda leverenzymnivåer har förekommit hos patienter som tar mediciner innehållande mesalazin. Försiktighet rekommenderas om Asacol administreras till patienter med leverfunktionsnedsättning.

Överkänslighetsreaktioner i hjärtat

Mesalazin-inducerade överkänslighetsreaktioner (myo- och perikardit) har i sällsynta fall rapporterats med Asacol. I händelse av misstänkt hjärtöverkänslighet får Asacol inte återinsättas. Försiktighet ska iakttas hos patienter med tidigare myo- eller perikardit med allergisk bakgrund oavsett ursprung.

Lungsjukdom

Patienter med lungsjukdom, speciellt astma, bör övervakas mycket noga under behandling med Asacol.

Överkänslighet mot sulfasalazin

Patienter som tidigare fått biverkningar vid behandling med sulfasalazin ska stå under noggrann medicinsk övervakning. Behandling ska avbrytas omedelbart om akuta symtom på intolerans såsom kramper i buken, akut buksmärta, feber, svår huvudvärk och hudutslag förekommer.

Mag- eller duodenalsår

Försiktighet rekommenderas vid behandling av patienter med aktivt mag- eller duodenalsår.

Asacol innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dosenhet, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Äldre

Asacol ska ges med försiktighet till äldre patienter. Det ska endast ges till patienter med normal njur- eller leverfunktion eller mild till måttligt nedsatt njur- eller leverfunktion (se avsnitt Kontraindikationer).

Pediatrik population

Det finns bara begränsad dokumentation för effekt hos barn, se avsnitt Dosering.

Interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Det finns tecken på att mesalazin kan minska warfarins antikoagulatoriska effekt.

Försiktighet rekommenderas vid samtidig behandling av mesalazin och kända nefrotoxiska läkemedel, t.ex. icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) och azatioprin, eller metotrexat eftersom dessa kan öka risken för njurbiverkningar.

En möjlig ökning av den myelosuppressiva effekten av azatioprin, 6-mercaptopurin eller tioguanin hos patienter som samtidigt behandlas med något av dessa läkemedel bör beaktas.

Livshotande infektioner kan uppstå. Patienter ska övervakas noggrant för tecken på infektion och myelosuppression.

Hematologiska parametrar, särskilt leukocyt-, trombocyt- och lymfocytvärden, ska mätas regelbundet (veckovis), särskilt vid initiering av sådan kombinationsbehandling, se avsnitt Varningar och försiktighet.

Graviditet

Det finns inga adekvata data gällande användning av Asacol hos gravida kvinnor. Data för ett begränsat antal exponerade gravida kvinnor indikerar emellertid inte några biverkningar orsakade av mesalazin under graviditeten eller på fostret/det nyfödda barnet. Hittills finns inga andra relevanta epidemiologiska data tillgängliga.

I ett enskilda fall efter långtidsbehandling med en hög mesalazindos (2–4 g peroralt) under graviditeten, rapporterades njursvikt hos det nyfödda barnet.

Djurstudier med peroralt mesalazin indikerar inte några direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på graviditet, embryonal/fosterutveckling, förlossning eller postnatal utveckling. Asacol ska ges till gravida kvinnor endast då fördelen av behandlingen uppväger den eventuella risken.

Amning

N-acetyl-5-aminosalicylsyra och till en mindre grad mesalazin utsöndras i bröstmjolk. Den kliniska signifikansen av detta har inte fastställts. Hittills finns endast begränsad erfarenhet från ammande kvinnor tillgängliga. Överkänslighetsreaktioner såsom diarré hos spädbarnet kan inte uteslutas. Asacol ska därför användas under amning endast då fördelen av behandlingen uppväger den eventuella risken. Om spädbarnet får diarré ska amningen avslutas.

Fertilitet

Ingen effekt på fertilitet har observerats.

Trafik

Inga studier har genomförts på effekten på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Asacol förväntas ha försumbar effekt på dessa förmågor.

Biverkningar

a) Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Organspecifika biverkningar som påverkar hjärta, lungor, lever, njurar, pankreas, hud och subkutana vävnader har rapporterats. Huvudvärk (1,7 %), hematuri (1,7 %), buksmärtor (1,5 %), ulcerös kolit (1,5 %) och proteinuri (1,5 %) är bland de biverkningar som oftast rapporterats i det kliniska utvecklingsprogrammet.

Behandlingen måste avbrytas omedelbart om akuta symtom på intolerans uppstår såsom kramper i buken, akut buksmärtor, feber, svår huvudvärk och utslag.

Allvarliga hudbiverkningar, som läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN), har rapporterats i samband med mesalazinbehandling (se avsnitt Varningar och försiktighet).

b) Sammanfattning i tabellform av biverkningar

Biverkningar som rapporterats i kliniska studier och andra källor anges nedan:

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$, < 1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, < 1/100)	Sällsynta ($\geq 1/10000$, < 1/1000)	Mycket sällsynta ($< 1/10000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet		Eosinofili (som del av en allergisk reaktion)		Förändrade blodvärden (aplastisk anemi, agranulocytos, pancytopeni, neutropeni, leukopeni, trombocytopeni), blod dyskrasi	
Immunsystemet				Överkänslighetsreaktioner såsom allergiskt exantem, läkemedel inducera	

Klassificering av organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	Mycket sällsynta ($< 1/10000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
				d feber, lupus erythematosus syndrom, pankolit	
Centrala och perifera nervsystemet		Parestesi	Huvudvärk, yrsel	Perifer neuropati	
Hjärtat			Myokardit, perikardit		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum				Allergiska och fibrotiska lungreaktioner (t.ex. dyspné, hosta, bronkialspasm, alveolit, p	Pleurit

Klassificering av organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	Mycket sällsynta ($< 1/10000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
				ulmonell e osinofili, lunginfiltrat, pneumoni), interstitiell pneumoni, eosinofil p neumoni, lungsjukdo m.	
Magtarmkanalen	Dyspepsi		Buksmärta , diarré, flatulens, illamående, kräkningar	Akut pankreatit	
Lever och gallvägar				Förändringar i leverfunktionsvärden (förhöjda transaminas)	

Klassificering av organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	Mycket sällsynta ($< 1/10000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
				ser och gallstasvärden), hepatitis, kolestatisk hepatitis	
Hud och subkutan vävnad	Utslag	Urticaria, pruritus	foto-sensitivitet*	Alopeci	Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN).
Muskuloskeletala system				Myalgi, artralgi	Lupusliknande

Klassificering av organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	Mycket sällsynta ($< 1/10000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
temet och bindväv					syndrom med perikardit och pleuro perikardit som framträdande symptom såväl som utslag och artralgi.
Njurar och urinvägar				Njurfunktionsnedsättning inklusive akut och kronisk interstitiell nefrit och njurinsufficiens, nefrotiskt	Nefrolitiasis**

Klassificering av organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	Mycket sällsynta ($< 1/10000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
				syndrom, njursvikt som kan vara reversibelt vid snabbt utsättande	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel				Oligosperm (reversibel)	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället		Pyrexia, bröstsmärtor			Mesalazin intolerans och/eller försämring av sjukdomen. Ökning av C-reaktivt protein.
Undersökningar					Förhöjt blodkreatin

Klassificering av organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$, < 1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, < 1/100)	Sällsynta ($\geq 1/10000$, < 1/1000)	Mycket sällsynta ($< 1/10000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgänglig a data)
					nin, viktnedgång, sänkt kreatininclearance, ökat amylas, SR-stegring, ökat lipas, BUN-stegring

*se avsnitt "Beskrivning av utvalda biverkningar".

* * se avsnitt Varningar och försiktighet för mer information.

c) Beskrivning av utvalda biverkningar

Ett okänt antal av ovan nämnda biverkningar har förmodligen samband med underliggande IBD istället för Asacol-medicinering. Detta stämmer framförallt för mag-tarmbiverkningar, artralgi och alopeci.

För att undvika bloddyskrasi som ett resultat av benmärgsdepression ska patienter monitoreras noggrant, se avsnitt Varningar och försiktighet.

Under samtidig administrering av mesalazin och immunsuppressiva läkemedel såsom azatioprin, 6-MP eller tioguanin kan livshotande infektioner förekomma, se avsnitt Interaktioner.

Fotosensitivitet

Mer allvarliga reaktioner rapporteras hos patienter med befintliga hudsjukdomar såsom atopisk dermatit och atopiskt eksem.

d) Pediatrisk population

Det finns ingen erfarenhet vad det gäller säkerhet vid användning av Asacol tabletter hos barn. Det förväntas att målorganen för möjliga biverkningar hos barn är desamma som för vuxna (hjärta, lungor, lever, njurar, pankreas, hud och subkutan vävnad).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdoser

Mesalazin är ett aminosalicylat och tecken på salicylattoxicitet inkluderar tinnitus, vertigo, huvudvärk, förvirring, dåsighet, lungödem, uttorkning som ett resultat av svettning, diarré och kräkningar, hypoglykemi, hyperventilation, störning av elektrolytbalansen och pH-värdet i blodet och hypertermi. Konventionell behandling av salicylattoxicitet kan vara fördelaktig vid akut överdosering. Hypoglykemi, vätske- och elektrolytobalans bör korrigeras genom lämplig behandling. Adekvat njurfunktion bör upprätthållas.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism

Asacol innehåller mesalazin, också känd som 5-aminosalicylsyra, som har en lokal antiinflammatorisk effekt på slemhinnecellerna i tjocktarmen genom mekanismer som ännu inte är helt klarlagda.

Asacol har visat sig kunna hämma LTB_4 -stimulerad migration av intestinala makrofager genom att migrationen av makrofager till inflammatoriska områden hindras. Produktionen av proinflammatoriska leukotriener (LTB_4 och 5-HETE) i tarmväggens makrofager hämmas därmed. Det har visats att Asacol aktiverar PPAR- γ -receptorer som motverkar nukleär aktivering av tarmens inflammatoriska reaktion.

Farmakodynamisk effekt

Asacol-tabletten innehåller en kärna av 1600 mg mesalazin täckt av en dragering i flera skikt. Drageringen består av ett skikt av metakrylsyra - metylmetakrylatsampolymer (Eudragit S) kombinerat med stärkelsepartiklar ovanpå ett mellanlager av alkalisk buffert (som accelererar läkemedelsfrisättningen).

Drageringen är utformad för att skjuta upp frisättningen av mesalazin tills tarmvätskan når ett pH på 7. Stärkelsen kan brytas ner av tarmbakterier vilket ger en ytterligare mekanism för frisättning av mesalazin från den dragerade tabletten. Systemisk biotillgänglighet/plasmakoncentration för mesalazin har därför ingen relevans för terapeutisk effekt utan är snarare ett säkerhetskriterium.

Risken för kolonrektalcancer (CRC) är något förhöjd vid ulcerös kolit

De effekter som observerats av mesalazin i experimentella modeller och ifrån patient-biopsier stödjer att mesalazin förebygger kolit-associerad CRC genom nedreglering av både de inflammationsberoende och de icke-inflammationsberoende signalvägar som är involverade i utvecklingen av kolit-associerad CRC. Data från metaanalyser med populationer både i remission och i skov ger emellertid en inkonsekvent klinisk information kring risk-nyttan av mesalazin i carcinogenesen för ulcerös kolit.

Klinisk effekt och säkerhet

Mild till medelsvår akut ulcerös kolit

Indikationen studerades i en randomiserad, aktivt kontrollerad, dubbelblind, multicenter, icke-inferioritetsinduktionsstudie med 817 patienter som fick 3,2 g mesalazin dagligen i 8 veckor. Vid vecka 8 hade 22,4 % av per-protokollpatienterna behandlade med Asacol 1600 mg tabletter med modifierad frisättning och 24,6 % av de som behandlades med mesalazin 400 mg tabletter uppnått klinisk och endoskopisk remission. Den ojusterade skillnaden mellan grupperna var 2,2 % (95 % konfidensintervall: -8,1 % upp till 3,8 %). När den förbestämda marginalen för "non inferiority" på

-10 % tas med i beaktande anses behandling en gång dagligen med Asacol 1600 mg tabletter med modifierad frisättning inte vara underlägsen (non inferior) mesalazin 400 mg tabletter två gånger dagligen för att nå induktion av klinisk och endoskopisk remission. Totalt var det 10,3 % av patienterna behandlade med Asacol 1600 mg tablett med modifierad frisättning och 9,8 % av patienterna som fick mesalazin 400 mg tabletter som rapporterade behandlingsrelaterade biverkningar. Förekomsten av allvarliga biverkningar i båda behandlingsgrupperna var 2,0 % vs 1,7 %.

Underhållsbehandling

727 patienter deltog i en öppen förlängning av induktionsstudien. Totalt 243 patienter som inte hade visat respons vid vecka 8 gick in i en förlängd induktionsperiod på 8 veckor på en daglig dos av 4,8 g.

Den dagliga dosen Asacol i underhållsfasen bestämdes utifrån induktionsresultaten vid vecka 8 eller vecka 12. Patienter i klinisk remission (202) fick 1,6 g/dag medan patienter med en klinisk respons (274) fick 3,2 g/dag. Patienter utan initial respons vid vecka 8 som visade respons efter ytterligare 8 veckor med 4,8 g Asacol dagligen (199) stod kvar på 4,8 g i ytterligare 22 veckor. Vid vecka 38 upprätthöll 70,3 % (142/202) remission med 1,6 g/dag. Ytterligare 33,9 % (93/274) och 30,7 % (61/199) av patienterna i gruppen som fick en dos på 3,2 respektive 4,8 g/dag uppnådde klinisk remission vid ett senare tillfälle.

Förekomsten av allvarliga biverkningar i den öppna förlängningsdelen var låg och oberoende av den dagliga dosen, med 5,0 % (10/202), 4,4 % (12/274) och 1,5 % (3/199) av patienterna påverkade i gruppen som fick en dos på 1,6; 3,2 respektive 4,8 g dagligen.

Farmakokinetik

Absorption

Asacol tabletter har en modifierad frisättning av mesalazin som bara startar vid ett pH över 7, d.v.s. i terminal ileum och kolon. Baserat på data från 60 timmars urinutsöndring absorberas cirka 31 % av en oral dos (i fastande tillstånd).

En enkeldos Asacol 1600 mg tablett med modifierad frisättning hos friska frivilliga i fastande tillstånd resulterade i en 1,5-faldig ökning av $C_{\max}$ för mesalazin och en 1,5-faldig ökning av AUC jämfört med icke-fastande tillstånd.

Distribution

Cirka 43 % mesalazin och 78 % N-acetylmisalazin är bundet till plasmaproteiner. Ca 75 % av den administrerade dosen finns kvar i tarmlumen och slemhinnevävnaden. Det geometriska medelvärdet för distributionsvolymen (V_{d_w}) är 12,1 l/kg. Låga koncentrationer av mesalazin och N-acetylmisalazin har upptäckts i bröstmjolk. Den kliniska betydelsen av detta har inte fastställts.

Metabolism

Misalazin metaboliseras både av tarmslemhinnan och levern till den inaktiva metaboliten N-acetylmisalazin. Baserat på urinutsöndringsdata utsöndras den absorberade dosen till > 95 % som metaboliter.

Eliminering

Misalazin elimineras huvudsakligen via urin och faeces i form av misalazin och N-acetyl-metaboliten. Cirka 23 % av den givna dosen återfanns i urinen inom 60 timmar efter intag av föda och 31 %

under fastande förhållanden (enkeldos på 1600 mg tablett). Median halveringstid för elimination av mesalazin var 20 timmar (varierande från 5 till 77 timmar).

Prekliniska uppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för förskrivaren utöver det som redan finns inkluderat i andra delar av den här produktresumén.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Varje tablett med modifierad frisättning innehåller: 1600 mg mesalazin.

Förteckning över hjälpämnen

Magnesiumstearat (E470B)

Metakrylsyra - metylmetakrylatsampolymer (1:2)

Trietylcitrat

Gul järnoxid (E172)

Röd järnoxid (E172)

Makrogol

Mikrokristallin cellulosa

Glycerolmonostearat 40-55

Hypromellos

Majsstärkelse

Polysorbat 80

Kaliumdivätefosfat

Kolloidal, vattenfri kiseldioxid

Natriumstärkelseglykolat (typ A)

Blandbarhet

Ej relevant.

Miljöpåverkan

Mesalazin

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av mesalazin kan inte uteslutas då ekotoxikologiska data saknas.

Nedbrytning: Det kan inte uteslutas att mesalazin är persistent, då data saknas.

Bioackumulering: Mesalazin har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Mesalazin

Environmental risk: Risk of environmental impact of mesalazin cannot be excluded, since no ecotoxicity data are available.

Degradation: The potential for persistence of mesalazin cannot be excluded, due to lack of data.

Bioaccumulation: Mesalazin has low potential for bioaccumulation.

Detailed background information

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.37 \cdot 10^{-6} \cdot A(100 - R)$$

$PEC (\mu\text{g/L}) = 1,37 \times 10^{-6} \times 37\,011,7914 \times 100 = 5,07 \mu\text{g/L}$. This assumes zero removal.

Where:

A = 37 011,7914 kg total sold amount API of mesalazine in Sweden year 2022, data from IQVIA (Ref. I). Reduction of A may be justified based on metabolism data.

R = X % removal rate (due to loss by adsorption to sludge particles, by volatilization, hydrolysis or biodegradation) = 0 if no data is available.

P = number of inhabitants in Sweden = 10×10^6

V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (Ref. II)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Ref. II)

Predicted No Effect Concentration (PNEC)

There are no Ecotoxicity data available.

Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)

Justification to chosen risk classification phrase:

The risk of environmental impact of mesalazin cannot be excluded, since no ecotoxicity data are available.

Degradation

Justification to chosen degradation phrase:

The potential for persistence of mesalazin cannot be excluded, due to lack of data

Bioaccumulation

Partitioning coefficient (Ref. III)

$\text{Log } K_{ow} = 0.98 \text{ (est)}$

Justification of chosen bioaccumulation phrase:

Since $\log K_{ow} < 4$ the substance has low potential for bioaccumulation

References

- I. Data from IQVIA "Consumption assessment in kg for input to environmental classification v1 - updated 2023 (data 2022)".
- II. ECHA, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment.
http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information.htm
- III. US EPA; Estimation Program Interface (EPI) Suite. Ver.3.12. Nov 30, 2004. Available from, as of Jan 4, 2007:
<http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuitedi.htm>

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

2 år.

Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

Förpackningsinformation

Tablett med modifierad frisättning 1600 mg Filmdragerade,
rödbruna, avlånga tabletter, 23x11x9 mm
60 tablett(er) blister, 658:98, F