

150225119013

Enemacort

Retention Enema

Budesonide 0.02mg/ml

PHARMACEUTICAL FORM

Dispersible tablet and solution for rectal suspension. (2 mg budesonide/100 ml).

COMPONENTS OF ENEMACORT

Enemacort (0.02 mg/ml) consists of two components

1- Dispersible Tablet: yellow, circular tablet containing 2.3 mg. Budesonide.

2- Vehicle: 115 ml clear colourless solution.

THERAPEUTIC INDICATIONS

Ulcerative colitis involving rectum and recto-sigmoid region of the colon.

DOSAGE AND METHOD OF ADMINISTRATION

Adults:

One Enema every night for 4 weeks.

Full effect is usually achieved within 2-4 weeks. If the patient does not achieve remission within 4 weeks, the treatment period may be prolonged to 8 weeks.

Children: Not recommended.

SPECIAL PATIENT POPULATION

Elderly: Dosage as for adults.

Reduced Liver Functions: No dosage reduction is necessary in patients with reduced liver function.

THE ROUTE OF ADMINISTRATION: Rectal retention enema.

INSTRUCTIONS FOR CORRECT USE OF ENEMACORT

• Carefully read the instructions in the patient information leaflet which are packed together with each product.

• Administer in the evening before going to bed.

• Reconstitute the enema immediately before use (i.e. put one tablet in the bottle and then shake well ensuring that the tablet is completely dissolved).

• After reconstitution, the clear colourless vehicle turns yellow (due to presence of yellow riboflavin in the tablet excipients) indicating dissolution of the tablet.

• Replace the bottle cap with the rectal nozzle: make sure that the non return valve is in its place in the nozzle.

• During administration the patient better be lying on his left side with the left leg extended & the right leg semi-flexed at the hip & knee joints.

• Evacuate the enema by compressing the flexible bottle to push the content slowly into the rectum, rapid enema administration will initiate a reflex defecation sensation, while slow administration causes retention of the content and passes the active ingredient deeper into the rectum and sigmoid colon to reach higher lesions.

• After administration only=100 ml of the bottle content reaches the rectum (containing 2 mg budesonide: the active ingredient).

• Patient better lies in the supine position for at least one hour after administration.

CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity to any of the ingredients.

SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS

• When patients are transferred from systemic glucocorticosteroid -with higher systemic effect- to Enemacort, they may have adrenocortical suppression. Therefore, monitoring of adrenocortical function may be considered in those patients and the dose of systemic steroid should be reduced cautiously according to guidelines of stopping systemic corticosteroids (gradual withdrawing).

• Replacement of systemic glucocorticosteroid treatment -with higher systemic effect- by Enemacort - with lower systemic effect- sometimes unmasks allergies e.g. rhinitis and eczema, which were previously controlled by the systemic drug.

• Reduced liver function may affect the elimination of glucocorticosteroids. Thus in patients with moderately severe to sever hepatic cirrhosis, increased systemic availability may occur after oral ingestion of budesonide due to compromised liver function. This finding is not likely occurring with Enemacort due to the topical rout of administration.

• In vivo studies have shown that oral administration of ketoconazole (a known inhibitor of CYP3A activity in the liver and the intestinal mucosa), caused a several fold increase of the systemic exposure to oral budesonide. Therefore, it cannot be excluded that concomitant intake of Enemacort and ketoconazole may also result in increase systemic availability of budesonide. (See Drug Interactions)

• Enemacort contains lactose as an excipient; therefore caution should be taken in patients with hypersensitivity to lactose.

• When Enemacort is used chronically in excessive doses, systemic glucocorticosteroid effects such as hypercorticism and adrenal suppression may appear. However, the dosage form and the route of administration make any prolonged overdose unlikely.

• Particular care is required when considering the use of systemic corticosteroids in patients with existing or previous history of severe affective disorders in themselves or their first degree relatives. These would include depressive or manic-depressive illness and previous steroid psychosis (See Adverse Reactions). Systemic effects of steroids may occur, particularly when prescribed at high doses and for prolonged periods. Such effects may include Cushing's syndrome, adrenal suppression, growth retardation, decreased bone mineral density, cataract, glaucoma and very rarely a wide range of psychiatric/ behavioural effects (See Adverse Reactions).

Some patients may feel unwell in a non specific way during the with drawal phase e.g. Pain in muscles and joints, and in rare cases, symptoms such as tiredness, headache, nausea or vomiting.

DRUG INTERACTIONS

The rectal rout of administration makes drug interactions less likely to happen however usage of oral budesonide possesses the following drug-drug interactions:

Elevated plasma levels and enhanced effects of corticosteroids have been reported in women also receiving estrogens or oral contraceptives. However, the dose of oral contraceptive that more than doubled the plasma concentration of prednisolone had no significant effect on the plasma concentration of oral budesonide.

The metabolism of budesonide is primarily mediated by CYP3A4, one of the cytochrome p450 enzymes. Inhibitors of this enzyme e.g. ketoconazole and itraconazole, can therefore increase systemic exposure to budesonide. Other potent inhibitors of CYP3A4 are also likely to markedly increase plasma levels of budesonide. Inhibition by budesonide on other drugs metabolism via CYP3A4 is unlikely, since budesonide has low affinity to the enzyme.

PREGNANCY AND LACTATION

Pregnancy

The ability of corticosteroids to cross the placenta varies between individual drugs, however, in mice, budesonide and its metabolites have been shown to cross the placenta.

Administration of corticosteroids to pregnant animals can cause abnormalities of fetal development including cleft palate, intra-uterine growth retardation and affects on brain growth and development. There is no evidence that corticosteroids result in an increased incidence of congenital abnormalities, such as cleft palate/lip in man. However, when administered for prolonged periods or repeatedly during pregnancy, corticosteroids may increase the risk of intra-uterine growth retardation. Hypoadrenalism may, in theory, occur in the

neonate following prenatal exposure to corticosteroids but usually resolves spontaneously following birth and is rarely clinically important.

Lactation

Corticosteroids are secreted in small amounts in breast milk; however, budesonide given at the clinically recommended dose is unlikely to cause systematic effects in the infant. Infants of mothers taking higher than recommended doses of budesonide may have a degree of adrenal suppression but the benefits of breast feeding are likely to outweigh any theoretical risk.

As with all drugs, corticosteroids should only be prescribed when the benefits to the mother and child outweigh the risks. When corticosteroids are essential however, patients with normal pregnancies may be treated as though they were in the non-gravid state. The topical rectal rout of Enemacort decreases those potential risks.

Effects on ability to drive and use machines

Enemacort does not affect the ability to drive and operate machinery.

ADVERSE EFFECTS

Adverse reactions, which have been associated with Enemacort, are given below:

Frequency	System Organ Classification/Reaction	Reaction
Common (1% to 10%)	Gastrointestinal disorders	• Gastrointestinal disturbances, e.g. flatulence, nausea, diarrhoea.
	Skin and subcutaneous tissue disorders	• Skin reactions (urticaria, exanthema).
Uncommon (0.1% to 1%)	Psychiatric disorders	• Agitation, insomnia.
Rare (0.01% to 0.1%)	Endocrine disorders	• Signs or symptoms of systemic glucocorticosteroid effects, including hypofunction of the adrenal gland.
Very rare <0,01%	Immune system disorders	• Anaphylactic reaction.

These adverse reactions are more frequently seen with oral (systemic) budesonide administration.

In rare cases signs or symptoms of systemic glucocorticosteroid effects, including hypofunction of the adrenal gland, may occur with rectally administered glucocorticosteroids, probably depending on dose, treatment time, concomitant and previous glucocorticosteroid intake, and individual sensitivity.

Very rarely a wide range of psychiatric/ behavioural effects may occur, when systemic steroids are prescribed at high doses and for prolonged periods. (See precautions & warnings) Such adverse reaction is not likely to happen with the topical route of administration of Enemacort.

Overdose

Reports of acute toxicity and/or death following overdose of glucocorticosteroids are rare. Acute overdose with Enemacort, even in excessive doses, is not expected to be a clinical problem, due to minimal systemic availability. In the event of acute overdose, no specific antidote is available. If, by mistake, high doses of Enemacort dispersible tablet have been taken orally, treatment consists of immediate gastric lavage or emesis followed by supportive and symptomatic therapy.

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

Pharmacodynamic properties
Budesonide is a glucocorticosteroid with a high local anti-inflammatory effect.

Pharmacokinetic properties

The mean maximal plasma concentration after rectal administration of 2 mg budesonide is 3 nmol/L (range 1-9 nmol/L), reached within 1.5 hours. Budesonide undergoes an extensive degree (90%) of biotransformation in the liver to metabolites of low glucocorticosteroid activity. The glucocorticosteroid activity of the major metabolites, 6β-hydroxybudesonide and 16α-hydroxyprednisolone, is less than 1% of that of budesonide.

The metabolism of budesonide is primarily mediated by CYP3A4, a subfamily of cytochrome P450.

At recommended doses, budesonide causes no or small suppression of plasma cortisol.

Preclinical safety data (toxicology studies):

Results from acute, subacute and chronic toxicity studies show that the systemic effects of budesonide, e.g. decreased body-weight gain and atrophy of lymphoid tissues and adrenal cortex, are less severe or similar to those observed after administration of other glucocorticosteroids.

Budesonide evaluated in six different test systems did not show any mutagenic or clastogenic effects.

An increased incidence of brain glioma in male rats in one carcinogenicity study could not be verified in a repeat study, in which the incidence of glioma did not differ between any of the groups with active treatment (budesonide, prednisolone, triamcinolone acetonide) and the control groups.

Liver changes (primary hepatocellular neoplasms) found in male rats in the original carcinogenicity study were noted again in a repeat study with budesonide as well as with the reference glucocorticosteroids. These effects are most probably related to a receptor effect and thus represent a class-effect.

Available clinical experience shows that there are no indications that budesonide or other glucocorticosteroids induce brain glioma or primary hepatocellular neoplasms in man.

EXCIPIENTS

Tablet

Fiboflavin 5-sodium phosphate, microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, maize starch, colloidal silicon dioxide, lactose anhydrous, magnesium stearate, and talc.

Vehicle

Sodium chloride, methyl paraben, popyl paraben, carboxymethyl cellulose Sodium, propylene glycol, purified water.

Shelf life

36 months.

Special precautions for storage

Store at a temperature not exceeding 30°C , in a dry place.

Pack

Enemacort (0.02 mg/ml) Pack consists of 2 components: 4 dispersible tablets and 4 bottles of vehicle.

The tablets are present in blister strip.

The 4 polyethylene bottles contain vehicle. The bottles are equipped with combined seal bottle-caps, non-return valves, rectal nozzles and protective caps for the nozzles.

Pack Size: 4 tablets and 4 bottles of vehicle.

MARKETING AUTHORISATION HOLDER

Medical Union Pharmaceuticals,

Alhussultan - Ismaelia - Egypt.

Issue Date: 29 / 6 / 1999, Revision Date: 13 / 5 / 2012



150225119013

إنيماكورت

"حقنة شرجية"

بوديسونيد ٠.٠٢ مج/مل

اقرأ النشرة بالكامل قبل استخدام الدواء

• احتفظ بهذه النشرة، فقد تضطر إلى قرائتها مرة أخرى.

• إذا كانت لديك تساؤلات عن بعض النقاط ليست متضمنة في هذه النشرة، رجاء الترجه بها إلى الصيدلي أو الطبيب.

• هذا الدواء تم وصفه لك، فلا تسمح للآخرين باستخدامه، حتى إذا كانوا يعانون من نفس الأعراض التي تشعر بها.

• إذا لاحظت نشأة استخدام هذا الدواء أي أعراض جانبية لم تذكر في هذه النشرة، أو تكررت ولكن كان ظهورها بصورة أشده، يجب إبلاغ الطبيب بذلك.

سجد في هذه النشرة ما يلي

١- ما هذا الدواء "إنيماكورت"؟ وفيما يستخدم؟

٢- كيف تستخدم "إنيماكورت".

٥- إجراءات حفظ الدواء.

١- ما هو مستحضر "إنيماكورت"؟ **وفيما يستخدم؟**

• إنيماكورت" حقنة شرجية تحتوي على مادة فعالة تسمى بوديسونيد؛ تلك المادة تنتمي إلى مجموعة دوائية تسمى كورتيكوستيرويد" تستعمل لتهدئة الالتهابات.

• إنيماكورت" حقنة شرجية مخزنة، تحتوي محتوياتها إلى داخل المستقيم من خلال تحو الشرج.

• إنيماكورت" تستعمل لعلاج الالتهابات والقروح الموجودة أي أغشية الجدران الداخلية للمستقيم والقولون والناجمة عن المرض المسمى "التهاب القولون التقرحي.

٢- **معلومات يجب معرفتها قبل استخدام "إنيماكورت".**

لا تستخدم هذا المستحضر إذا كنت تعاني من:

حساسية لمادة " بوديسونيد أو أي مادة من المواد غير الفعالة الموجودة في أي من مكونات المستحضر والوجود في (بند رقم ٦).

احتياطات خاصة

راجع الطبيب أو الصيدلي قبل استخدام "إنيماكورت" في الأحوال الآتية:

• إذا كنت تعاني من إسهالية كتبروية أو فيروسية أوطفوية حديثة في الجهاز الهضمي.

• إذا كان لديك أو لأحد من أقاربك مشاكل ذئبية أو عظلية سابقة.

• أثناء سحب الدواء قد يشعر بعض المرضى ببعض الأعراض غير المحددة والتي قد تشمل الشعور بألم في العضلات والمفاصل، ونلرأ ما قد يحدث شعور بالتعب، صداع، قىء أو غثيان.

تناول الأدوية الأخرى أثناء استخدامك "إنيماكورت"

• بصورة عامة، قبل استخدامك "إنيماكورت" أخبر الطبيب أو الصيدلي إذا كنت تتناول أدوية أخرى. هذا ينطبق على كل الأدوية التي تلك التي تصرف بدون وصفة طبية، أو حتى الأدوية العشبية الطبيعية. ذلك لأن مستحضر إنيماكورت" يمكن أن يؤثر بصورة أو بأخرى على صل بعض تلك الأدوية، كما أن بعض الأدوية قد يكون لها تأثير على فاعلية وإداء "إنيماكورت". أخبر الطبيب بصفة خاصة إذا كنت تتناول أي من الأدوية التالية:

• الستيرويدات" مثل الـ "كورتيزولون" أو "دكساميثازون".

• كيتوكرانزول" أو "إتراكرانزول" تلك التي تستخدم في علاج الإسهالات الطفوية.

• الأدوية التي تحتوي على هرمون الـ "ستروجين" مثل حبوب منع الحمل.

الحمل والإرضاع

أخبري طبيبك إذا كنت حاملاً أو تتويين الحمل أو كنت مرضعاً.

قيادة السيارة واستخدام الماكينات

• مستحضر "إنيماكورت" ليس له تأثير على القدرة على القيادة أو استخدام الماكينات.

٣- **كيف تستخدم "إنيماكورت".**

"إنيماكورت" حقنة شرجية تستخدم فقط من خلال الشرج متبعاً تعليمات الطبيب بدقة، ويجب دائماً الرجوع إليه للاستعلام عن أي نقاط قد تكون محل شكّ لديك.

"إنيماكورت" ليست مخصصة للاستخدام في الأطفال.

متى تستخدم "إنيماكورت" ولأي فترة؟

• من المهم الالتزام بالسرعة الصحيح للـ "إنيماكورت" وغالباً سيخبرك الطبيب أن "إنيماكورت" تستخدم مرة واحدة يومياً قبل النوم مباشرة.

• عادة العلاج يستمر لمدة أربع أسابيع، إلا إذا قرر طبيبك دليلاً لحالتك زيادة فترة العلاج لمدة أطول من ذلك.

• **أجزاء مستحضر "إنيماكورت"**

لتحضير الحقنة الشرجية يجب ألا تتعرض على أجزاء "إنيماكورت"

شكل رقم(١).

إعداد الحقنة الشرجية للاستخدام

١- إزيع غشاء زجاجة المذيب وضع بها قرص واحد من شريط الأقراص.

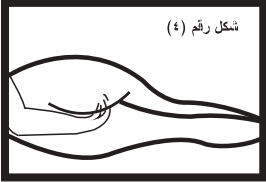
٢- اقطع الزجاجة مرة أخرى بإحكام ورج الزجاجة جيداً لمدة ١٥ ثانية على الأقل حتى اكتمل زوبان القرص بالكامل، سيحترق المسائل الرائق الشفاف في اللون الأصفر.

شكل رقم(٢)

٣- لسدئبل غطاء الزجاجة بالمسبم الشرجي المعطى بالمغذاء الوافي كوحدة واحدة، ثم اطلق الزجاجة بإحكام، **شكل رقم(٣)**

ملحوظة: (تأكد من وجود المسام منع الإرتجاع في مكانه الصحيح داخل المسبم قبل غلق الزجاجة). لأن الحقنة الشرجية جاهزة للاستخدام.

٤- توخذ الحقنة الشرجية والمرضى تستلني على الجانب الأيسر والرجل اليمنى مثبتة قليلاً عند مصلص الحوض الزكية، **شكل رقم (٤).**



٥- يبدئبل خلع الملابس السفلية بالكامل قبل استعمال الحقنة الشرجية، ويمكن وضع مسبح تحت المريض لمنع البلب نشأة تبريق الحقنة الشرجية.

٦- امسك الحقنة الشرجية باليد اليمنى، ورج الزجاجة مرة أخرى قبل الإخمال مباشرة، ثم اكثف الغطاء وأدخل المسبم الشرجي من فتحة الترح ببده لأقصى مسافة محتملة (يمكن استخدام التازلين لسهولة الإخمال)، ثم فرغ محتويات الحقنة الشرجية بالضغط تدريجياً وببطء حتى يتم تفريغها في المستقيم. بعد تبريق الحقنة الشرجية يصل

إلى المستقيم حوالي ١٠٠ مللي من المسائل، ويتبقى في الزجاجة ١٥ مللي تقريباً. الكمية التي تم تفريغها في القولون تحتوي على الجرعة المطلوبة من المادة المعاللة بريدنسونيد" وهي ٢ مج.

ملحوظة: "إنيماكورت" حقنة شرجية أرتجائية يجب تفريغها ببده ليناسب المسائل للدخال لأبعد مسافة ممكنة في القولون ولأطول فترة، حيث أن تفريغ المحتويات سريعاً يؤدي إلى تنشيط رغبة المريض في تفريق التوالون مما يعرق اختزان المسائل الفترة الكافية للحصول على أفضل فاعلية.

٧- بعد انتهاء تفريغ الحقنة الشرجية استلق مستوياً على البطن لمدة ساعة تقريباً للمساعدة على اختزان المسائل في القولون أطول فترة ممكنة لتحقيق أفضل نتيجة.

٨- كل حقنة لاستعمال واحد فقط، ويجب التخلص من الحقنة المستعملة ومحتوياتها داخل كيس معلق جيداً.

إذا اخذت أكثر من حقنة شرجية واحدة من مستحضر "إنيماكورت" في اليوم الواحد أو استخدمت أكثر من قرص واحد في المرة أخبر طبيبك في الحال.

إذا تأتت **معد الجرعة من مستحضر "إنيماكورت"**

إذا لم تستطع تناول الحقنة في موعدنا تناول الحقنة فور تذكرك أو استعاضتك أخدمًا. وإذا قارب موعد الجرعة التالية، فتتارل حقنة واحدة أي موعدنا. ولا تستخدم جرعة مضاعفة إذا تأتت الجرعة السابقة.

التوافق عن تناول "إنيماكورت"

لا تتوافق من تلقاء نفسك عن تناول جرعات "إنيماكورت". لا تتوقف عن تناول هذا الدواء إلا بعد استشارة طبيبك، فالتوقف عن تكلمة العلاج فجأة قد يؤدي إلى النشوء حادًا.

٤- الأعراض الجانبية المحتملة.

مثل كل الأدوية الأخرى "إنيماكورت" قد يكون له بعض الأعراض الجانبية، لكنها لاتحدث إلا في قليل من المرضى.

إذا حدث لك حساسية من استخدام الدواء اتصل بالطبيب فوراً. قد تحدث الحساسية في مسورة قطع جلدي "مثل الأرتكاريا"، أو تورم في الوجه أو الألم أو النشوء أو اللسان أو الحجرة، بما قد يؤدي إلى الاختناق.

الأعراض الجانبية الأخرى مثل:

• الغثيان

• الإسهال

• الانتفاخ

• ألمتخ الجلدي

أعراض جانبية أقل حدوثًا:

• تورم عصبى

• صعوبة في النوم

نادرًا ما تسبب الأدوية التي تحتوي على مشتقات الكورتيزون (مثل إنيماكورت) تأثيرًا على الإفرز الطبيعي للهورمونات الستيرويدية داخل الجسم. أعراض هذا التأثير قد تشمل:

• مشاشة العظام.

• تأثر أداء العدة فريق الكلوية.

• تغير في كثافة العظام.

الأعراض الجانبية شديدة الندرة مثل:

• تفاعل حساسية شديد المسمى "انفيلاكسيس" والذي قد يسبب صعوبة في التنفس أوومدمة.

قد تحدث اضطفر أبات ذئبية - رغم ندرتها الشديدة - عند استعمال الأدوية التي تحتوي على مشتقات الكورتيزون (مثل إنيماكورت) بجرعات عالية ولفترة طويلة. هذه الأعراض لها أسميتها خصوصاً إذا كان المريض يعاني من إكتئاب، أو لديه ميول انتحارية. إذا لاحظت مثل تلك الأعراض لك أو لدى قريب منك يتتارل هذا المستحضر، يجب إبلاغ الطبيب بذلك.

لا تتلقف من قائمة الأعراض الجانبية الموجودة في هذه النشرة، فهي غالباً لن تحدث لك، واحتمالية حدوثها لدى بعض المرضى ضئيلة جداً. وبطبيعة الدواء الذي يستخدم فقط كحقنة شرجية موضعية لإتسمح بتفادح المادة الفعالة - إلا بنسبة ضئيلة جداً في الدم، مما يتأل كثيراً من نسبة حدوث مثل تلك الأعراض. إذا حدثت أي أعراض لديك، بصورة شديدة، أو لم تكن مذكورة في النشرة، رجاء إبلاغ طبيبك بذلك.

٥- **طريقة تخزين إنيماكورت**

• لاستخدام المستحضر بعد تاريخ الانتهاء الموجود على الزجاجة وشريط الأقراص.

• احفظ الدواء في مكان آمن بعيداً عن متناول أعيين وبيدي الأطفال.

• يحفظ في درجة لا تتعدى ٣٠ م°، في مكان جاف.

• الحافظة الشرجية تستخدم لمرة واحدة. يجب التخلص منها داخل كيس معلق جيداً. إسل الصيدلي عن كيفية التخلص من عبوة الدواء المستعملة.

٦- **مكونات الترميب**

المادة الفعالة:

• بريدنسونيد"؛ تحتوي الزجاجة بعد الترمص وضع بها على ٢.٣ مج من المادة المعاللة، تركيز المحلول ٠.٠٢ مج لكل مليلتر.

المواغ:

• كل قرص يحتوي على السوغ الآتية: ريبوفلافين، سيلولوز، كريسكلاميلوز، الماسديوم، نشاء، ثاني أوكسيد السليكون، لاكتوز، سترات الماغنسيوم، تلك.

• المحلول المذيب يحتوي على السواغ الآتية: كلوريد مسديوم، ميثل بارابين، بروبيليل بارابين، كربوكسي ميثل سيلولوز، بروبيلين جليكرل، ماء.

عبوة:

تحتوي عبوة "إنيماكورت" على الآتي:

• شريط به ٤ أقراص.

• عدد ٤ زجاجات بلاستيكية م