

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Pentasa®/Пентаза

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложения към разрешение за употреба №	15506/29.12.08
709/09-12-2006	<i>M. D.</i>

1. Търговско име на лекарствения продукт
Pentasa®

2. Качествен и количествен състав
· Mesalazine 1 g

За помощните вещества вж. точка 6.1.

3. Лекарствена форма
Супозитории

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания
Улцерозен проктит.

4.2. Дозировка и начин на приложение
Възрастни: по 1 g 1 - 2 пъти дневно.

Деца: Не трябва да се използва при деца под 2-годишна възраст. Има ограничени клинични данни за лечение на деца. Mesalazine трябва да се използва при деца само в случаи когато е преценено, че потенциалната полза от лечението надвишава възможните рискове.

По-възрастни: Не се налага намаление на дозата.

Нарушена бъбречна функция: вж. точка 4.4.

Препоръчва се дефекация непосредствено преди прилагане на супозиториите. Супозиториите се прилагат колкото е възможно по-дълбоко в ректума (чрез гумения предпазител за пръст в опаковката). Лекарството трябва да остане в червата, колкото е възможно по-дълго за да сме сигурни, че е достигната терапевтичната доза.

Супозиториите могат да се използват заедно с таблетките, когато заболяването е по-сериозно разпространено и в тези случаи, когато е налице забавен ефект от пероралното лечение.

4.3. Противопоказания

Тежко нарушения на чернодробната и/или бъбречната функция.



Стомашна или дуоденална язва.

Хеморагична диатеза.

Свърхчувствителност към активното вещество или към някои от помощните вещества на продукта или към салицилати.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Препоръчва се повишено внимание при пациенти, алергични към sulfasalazine поради риск от алергия към салицилати. В случай на остри прояви на непоносимост т.е. крампи, болки в корема, втрисане, тежко главоболие и обрив лечението трябва веднага да се спре.

Препоръчва се повишено внимание при пациенти с увредена чернодробна функция. Mesalazine не се препоръчва за употреба при пациенти с бъбречно увреждане. Предизвиканата от mesalazine нефротоксичност може да се очаква при пациенти, които развиват бъбречна дисфункция по време на лечението. Едновременното приложение на други известни нефротоксични средства напр. НПВС и азатиоприн може да повиши риска от бъбречни реакции (вж. точка 4.5.).

По време на лечението трябва да се изследва кръвта и урината. Изследване се препоръчва преди започване на лечението, след 2 седмици и след това 2-3 пъти през интервал от 4 седмици. При нормални резултати изследването трябва да се прави на всеки три месеца или веднага, ако са налице други прояви на болестта. Препоръчва се контрол на серумния карбамид и креатинин, на седимента на урината и на метхемоглобина.

Пациенти с увредена функция на белите дробове и по-специално с астма трябва да се мониторират по време на лечението.

4.5. Лекарствени и други форми на взаимодействие

Едновременното лечение с азатиоприн или 6-меркаптопурин може да повиши риска от потискане на костния мозък (левкопения, тромбоцитопения, еритроцитопения/анемия или панцитопения). Комбинирането на mesalazine и азатиоприн при няколко проучвания показва тенденция към по-висока честота на левкопения, отколкото при самостоятелното лечение с азатиоприн. Причината за това не е още изяснена.

4.6. Бременост и кърмене

Бременност:

Mesalazine трябва да се използва по време на бременност само, ако потенциалните ползи за майката от лечението надвишават възможните рискове за плода.

Установено е, че mesalazine преминава плацентарната бариера. Ограничените данни за използването на това съединение при бременни жени не позволява оценка на възможните нежелани ефекти. Не са наблюдавани тератогенни ефекти



при проучвания на експериментални животни или при контролирани проучвания на хора.

Нарушения от страна на кръвта (левкопения, тромбоцитопения, анемия) са наблюдавани при новородените на майки, които са били лекувани с mesalazine.

Кърмене:

Mesalazine трябва да се използва по време на кърмене само, ако потенциалните ползи за майката от лечението надвишават възможните рискове за плода.

Mesalazine се излъчва с кърмата. Концентрацията на mesalazine в кърмата е пониска, отколкото в кръвта на майката, докато неговият метаболит – ацетил-месалазин е в сходни или увеличени концентрации.

Не са провеждани контролирани проучвания с mesalazine по време на кърмене. Има ограничен опит от използването на перорален mesalazine при кърмещи жени.

Реакции на свръхчувствителност като диария не могат да бъдат изключени.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Mesalazine не повлиява или незначимо повлиява способността за шофиране или работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-често наблюдаваните при клиничните проучвания нежелани реакции са диария (3%), гадене (3%), коремни болки (3%), главоболие (3%), повръщане (1%) и кожни обриви (1%).

Понякога могат да се наблюдават реакции на свръхчувствителност към продукта и втрисане (повишена телесна температура).

След ректално приложение могат да се наблюдават локални реакции като сърбеж, дискомфорт и тенезми в ректума.

Заболявания на кръвта и лимфата Много редки ($< 1/10\ 000$, включително единични случаи)	еозинофилия (като част от алергична реакция), анемия, апластична анемия, левкопения (вкл. гранулоцитопения), тромбоцитопения, агранулоцитоза, панцитопения
Заболявания на имунната система Много редки ($< 1/10\ 000$, включително единични случаи)	Реакции на свръхчувствителност, втрисане



<p>Заболявания на централната и периферната нервна система</p> <p>Редки (>1/10 000 и <1/1 000)</p> <p>Много редки (< 1/10 000, включително единични случаи)</p>	<p>Световъртеж, замаяност</p> <p>Периферна невропатия, доброкачествена хипертония (при млади хора в пубертета)</p>
<p>Заболявания на миокарда, ендокарда, перикарда и клапите</p> <p>Редки (>1/10 000 и <1/1 000)</p>	<p>Миокардит*, перикардит*</p>
<p>Заболявания на дихателните пътища, гръдния кош и медиастиnuma</p> <p>Много редки (< 1/10 000, включително единични случаи)</p>	<p>Алергични белодробни реакции (вкл. диспнея, кашлица, алергичен алвеолит, белодробна еозинофилия, белодробна инфилтрация, пневмонит, бронхоспазъм)</p>
<p>Заболявания на стомашно-чревния тракт</p> <p>Чести (> 100 и < 1/10)</p> <p>Редки (>1/10 000 и <1/1000)</p> <p>Много редки (< 1/10000, включително единични случаи)</p>	<p>Диария, коремни болки, гадене, повръщане метеоризъм</p> <p>Увеличена амилаза, панкреатит*</p> <p>Остро обостряне на симптомите на колит</p>
<p>Заболявания на черния дроб и жлъчните пътища</p> <p>Много редки (< 1/10 000, включително единични случаи)</p>	<p>Повишени чернодробни ензими и билирубин, хепатотоксичност (вкл. хепатит*, цироза, чернодробна недостатъчност)</p>
<p>Дерматологични заболявания</p> <p>Чести (> 100 и < 1/10)</p> <p>Нечести (> 1 000 и < 1/100)</p> <p>Много редки (< 1/10 000, включително единични случаи)</p>	<p>Уртикария, екзантем</p> <p>Реакции на фоточувствителност</p> <p>Обратима алопеция, едем на Квинке</p>
<p>Заболявания на скелетната мускулатура, сухожилията и костите</p> <p>Много редки (< 1/10,000, включително единични случаи)</p>	<p>Миалгия, артралгия, лупус еритематодес – подобни реакции</p>
<p>Заболявания на бъбреците и пикочните пътища</p> <p>Много редки (< 1/10 000, включително единични случаи)</p>	<p>Нарушена бъбречна функция (вкл. интерстициален нефрит*, нефротичен синдром), безцветна урина, бъбречна недостатъчност, която може да бъде обратима</p>
<p>Общи симптоми и нарушения в мястото на прилагане</p> <p>Чести (> 100 и < 1/10)</p>	<p>Главоболие, втрисан</p>



(*) Механизмът на предизвиканите от mesalazine миокардит и перикардит, панкреатит, нефрит и хепатит е неизвестен, но вероятно е от алергичен произход.

4.9. Предозиране

Има ограничен опит от предозиране на mesalazine.

Поради лекарствената форма рискът от предозиране е малък.

Лечение на предозирането:

Ацидоза или алкалоза: възстановяване на алкално-киселинното равновесие и заместване на електролитите.

Дехидратация: приемане на течности.

Хипогликемия: приемане на глюкоза.

Допълнително промивка на стомаха и венозна инфузия на електролити за усиляване на диурезата.

Не са известни антидоти.

4.10. Начин на отпускане

Само по лекарско предписание.

5. Фармакологични данни

5.0. Фармакотерапевтична група

АТС код: A07 EC02 — Аминосалицилова киселина и аналози

5.1. Фармакодинамични свойства

Mesalazine е активната съставка на сулфасалазина, която се използва от много години при лечението на улцерозен колит и болестта на Крон.

Въз основа на клиничните резултати терапевтичното ниво на mesalazine след перорално, както и след ректално приложение се дължи по-скоро на локалния му ефект върху възпалената чревна тъкан, отколкото на системния му ефект.

Увеличена миграция на левкоцити, анормална продукция на цитокини, увеличена продукция на метаболити на арахидоновата киселина (по-специално на левкотриен B₄) и повишеното образуване на свободни радикали във възпалената чревна тъкан са налице при пациенти с възпалително заболяване на червата. Mesalazine има in vitro и in vivo фармакологични ефекти като инхибира хемотаксиса на левкоцити, намалява продукцията на цитокини и левкотриени и улавя свободните радикали. Механизмът на действие на mesalazine не е изяснен.

5.2. Фармакокинетични свойства

а) Общи характеристики на лекарственото вещество:

Терапевтичният ефект на mesalazine най-вече зависи от локалния контакт на лекарството с възпалената чревна лигавица.



Прилагането на Pentasa® супозитории дава висока концентрация на mesalazine в ректума и ниска системна резорбция.

Биотрансформация: Mesalazine се метаболизира пресистемно в лигавицата на тънките черва и системно в черния дроб до N-ацетил-месалазин (ацетил-месалазин). Част от ацетилирането се осъществява още и чрез действието на бактериите в дебелото черво. Ацетилирането е независимо от ацетилаторния фенотип на пациента.

Смята се, че ацетил-месалазинът е клинично и токсикологично неактивен.

Резорбция: Резорбцията след ректално приложение е ниска и зависи от дозата, лекарствената форма и степента на разпространение. Въз основа на данните от урината на здрави доброволци при равни условия при даването на дневна доза от 2 g (1 g 2 пъти дневно) резорбцията е около 10%.

Разпределение: Степента на свързване на mesalazine с плазмените протеини е около 50%, а на ацетил-месалазина - около 80%.

Елиминирание: Mesalazine и ацетил-месалазина се екскретират с урината и фекалиите. Екскрецията с урината е основния път за излъчване на ацетил-месалазина.

б) Характеристики при пациенти

При пациенти с нарушена чернодробна и бъбречна функция намалената скорост на елиминирание може да представлява повишен риск от увреждане на бъбреците.

5.3. Предклинични данни за безопасност

При всички експериментални животни бе наблюдавана дефинитивна нефротоксичност. Като цяло токсичните дози надвишават терапевтичните дози, използвани при хора 5 — 10 пъти.

При експериментални животни не е наблюдавана значима токсичност, свързана с гастроинтестиналния тракт, черния дроб или хемопоезата (кръвотворната система).

При in vitro тестове и in vivo проучвания не са получени доказателства за мутагенен ефект. Проучвания на плъхове не показаха данни за увеличение на случаите с тумори свързани с активното вещество.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества:

Povidon, macrogol 6000, magnesium stearate, talc.



6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност:

3 години.

6.4. Специални предпазни мерки за съхранение

Няма

6.5.Опаковка

Блистер (алуминиево фолио).

28 супозитории

6.6. Указания за употреба/манипулиране

Няма специални изисквания.

7. Притежател на разрешението за употреба

Борола ЕООД, ул. Цар Самуил 125, София 1202, България

8. Регистрационен номер

9900188

9. Дата на първо разрешение за употреба

01.07.1999

10. Дата на редакция на текста

BG11/2006

