

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11952/28.11.05	
685/8.11.05	<i>Милер</i>

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Pentasa®/Пентаза

1. Търговско име на лекарствения продукт

Pentasa/Пентаза

2. Качествен и количествен състав

Лекарствено вещество: Mesalazine 1 g

3. Лекарствена форма

Супозитории

4. Клинични данни

4.1. Показания:

Улцерозен проктит

4.2. Дозировка и начин на приложение

По една супозитория (1 g) 1 - 2 пъти дневно.

Препоръчва се да се посети тоалетната преди прилагане на супозитории. Виж отделните инструкции за употреба.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към mesalazine, някои от другите съставки на продукта или към салицилати. Пациенти с тежки чернодробни или бъбречни нарушения.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Необходимо е внимание при лечение на пациенти, алергични към sulfasalazine (риск от алергия към салицилати).

Необходимо е внимание при пациенти с увредена чернодробна функция. Продуктът не се препоръчва за употреба при пациенти с бъбречно увреждане. Бъбречната функция трябва редовно да бъде мониторирана напр. серумния креатинин, особено в началната фаза на лечението. Предизвикана 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.

Рядко са наблюдавани предизвикани от mesalazine реакции на свръхчувствителност от страна на сърдечно-съдовата система (миокардит и



перикардит). Случаи на сериозна дискразия на кръвта са наблюдавани много рядко при лечение с mesalazine. Едновременното лечение с mesalazine може да повиши риска от дискразия на кръвта при пациенти лекувани с езетиоприн и б-меркаптопурин. Лечението трябва да се прекрати при съмнение за тези нежелани лекарствени реакции.

Необходимо е внимание при лечение на пациенти под 2 годишна възраст.

4.5. Лекарствени взаимодействия

Няма данни за взаимодействия на PENTASA с други лекарствени продукти.

4.6. Бременост и кърмене

PENTASA трябва да се използва с внимание по време на бременност и кърмене и само ако по преценка на лекаря потенциалните ползи от лечението надвишават потенциалните рискове.

Бременност

Установено е, че mesalazine преминава през плацентарната бариера. Наличните ограничени данни, относно използването на това съединение при бременни жени не позволяват да се преценят възможните нежелани реакции. При проучвания на експериментални животни не са наблюдавани тератогенни ефекти. Има данни за нарушения в кръвта (левкорения, тромбоцитопения, анемия) при новородени, чиито майки са били лекувани с PENTASA .

Кърмене

Mesalazine се екскретира в кърмата. Концентрацията му в кърмата е по-ниска, отколкото в кръвта на майката, докато метаболитът ацетил-месалазин се появява в еквивалентни или повишени концентрации. Не са провеждани контролирани проучвания с PENTASA при кърмачки. Реакции на свръхчувствителност като диария при новороденото не трябва да се изключат.

4.7. Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очаква повлияване на способността за шофиране или работа с машини, но е необходимо да се има предвид възможността от възникване на нежелани ефекти.

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).

Честота на нежеланите реакции, въз основа на клинични изпитвания и съобщения от пост-маркетингово наблюдение



<p>Чести ($\geq 1\%$ и $< 10\%$)</p>	<p>Нарушения от страна на нервната система</p> <p>Стомашно-чревни нарушения</p> <p>Нарушения от страна на кожата и подкожната тъкан</p>	<p>главоболие</p> <p>диария, коремни болки, гадене, повръщане</p> <p>обриви (вкл. уртикария, еритематозен обрив)</p>
<p>Редки ($\geq 0.01\%$ и $< 0.1\%$)</p>	<p>Сърдечни нарушения</p> <p>Стомашно-чревни нарушения</p>	<p>миокардит* и перикардит*</p> <p>увеличена амилаза, панкреатит*</p>
<p>Много редки ($< 0.01\%$)</p>	<p>Нарушения от страна на кръвта и лимфната система</p> <p>Нарушения от страна на нервната система</p> <p>Нарушения от страна на дихателната с-ма, белите дробове и медиастинума</p> <p>Нарушения от страна на черния дроб и жлъчните пътища:</p> <p>Нарушения от страна на кожата и подкожната тъкан</p> <p>Нарушения от страна на скелетната мускулатура, съединителната тъкан и костите</p> <p>Нарушения от страна на бъбреците и пикочните пътища</p>	<p>еозинофилия (като част от алергична реакция), анемия, апластична анемия, левкопения (вкл. гранулоцитопения), тромбоцитопения, агранулоцитоза, панцитопения</p> <p>периферна невропатия</p> <p>алергични белодробни реакции (вкл. диспнея, кашлица, алергичен алвеолит, белодробна езинофилия, белодробна инфилтрация)</p> <p>повишени чернодробни ензими и билирубин, хепатотоксичност (вкл. хепатит, цирроза, чернодробна недостатъчност)</p> <p>Обратима алопеция</p> <p>Миалгия, артралгия.</p> <p>Отделни съобщения за лупус еритематодес — подобни реакции</p> <p>Нарушена бъбречна функция (вкл. интерстициален нефрит*, нефротичен синдром), безцветна урина</p>



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

Важно е да се знае, че някои от тези нарушения могат да се дължат също на самото възпалително заболяване на дебелото черво.

4.9. Предозиране

Опит при експериментални животни:

Приложението на mesalazine венозно на плъхове в единична доза от 920 mg/kg и перорално на прасета в единични дози до 5g/kg не води до леталитет на опитните животни.

Опит при хора:

Няма данни.

Поведение при предозиране при хора:

При предозиране се провежда симптоматично лечение в болнични условия и мониториране на бъбречната функция.

5. Фармакологични данни

5.0. Фармакотерапевтична група

АТС А07 ЕС02

5.1. Фармакодинамични свойства

Mesalazine е активната съставка на sulfasalazine, използвана при лечение на улцерозен колит и болест на Крон.

Въз основа на клинични резултати е установено, че терапевтичният ефект на mesalazine след перорално, а така също и след ректално приложение се дължи по-скоро на локалния му ефект върху възпалената чревна тъкан, отколкото на системния му ефект.

При пациенти с възпалителни чревни заболявания са налице следните отклонения: повишена миграция на левкоцити, абнормална продукция на цитокини, повишена продукция на метаболити на арахидоновата киселина, особено на левкотриен В4, и повишено образуване на свободни радикали във възпалената чревна тъкан. Mesalazine притежава in-vitro и in-vivo фармакологични ефекти като инхибира хемотаксиса на левкоцитите, намалява продукцията на цитокини и левкотриени и свързва свободните радикали. Все още не е установено кой от тези механизми играе основна роля за клиничния ефект на mesalazine.

5.2. Фармакокинетични свойства

а) Общи характеристики на лекарственото вещество:

Терапевтичната активност на mesalazine най-вече зависи от локалния контакт на продукта със заболялата област на чревната лигавица.



Прилагането на PENTASA супозитории осигурява висока концентрация на mesalazine в ректума и ниска системна резорбция.

Биотрансформация

Mesalazine се метаболизира до N-ацетил-месалазин (ацетил-месалазин) по два начина: чрез чревната лигавица и в черния дроб. Извършва се също и ацетилиране чрез чревните бактерии. Ацетилирането по всяка вероятност е независимо от ацетиляторния фенотип на пациента.

За ацетил-месалазин се счита, че е клинично и токсикологично неактивен, но това все още не е потвърдено.

Резорбция

Резорбцията след ректално приложение е ниска и зависи от дозата, лекарствената форма и степента на разпространение. След приложение на супозитории около 10% от тях се резорбират. Тези данни се основават на изследвания на урина на здрави доброволци при равни условия, на които е прилагана дневна доза от 2 g (1g x 2).

Разпределение

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

Елиминиране

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

b) Характеристики при пациентите

При пациенти с нарушена чернодробна и бъбречна функция намалената скорост на елиминиране и повишената системна концентрация на mesalazine може да представлява повишен риск от поява на нежелани нефротоксични реакции.

5.3. Предклинични данни за безопасност

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

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

При in vitro и in vivo тестове не са наблюдавани доказателства за мутагенни ефекти. При проучвания на плъхове, относно мутагенния потенциал, няма доказателства за каквото и да е повишение в образуването на тумори, свързано с веществото.



6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества:

Polyvidone, macrogol 6000, magnesium stearate, talc.

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност:

3 години.

6.4. Специални предупреждения за съхранение:

Няма

6.5. Данни за опаковката

Al фолио, 28 супозитории в опаковка.

6.6. Указания за употреба

Препоръчва се посещаване на тоалетната преди прилагане на супозиториите.
Виж указанията в листовката за пациента.

7. Притежател на разрешението за употреба

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

8. Регистрационен номер

9900188/15.11.2004

9. Дата на първо разрешение за употреба

01.07.1999

10. Дата на последната редакция на текста

BG 08/2005

