

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
17.08.07 № 483
Реєстраційне посвідчення
№ UA/4990/02/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ПЕНТАСА®
(PENTASA®)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: месалазин; 5-аміносаліцилова кислота;

основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми, з численними вкрапленнями від біло-сірого до світло-коричневого кольору, з фаскою, рискою на одному боці таблетки та тисненням «500» і «mg» по обидві сторони риски, і «Pentasa» - іншому;

склад: 1 таблетка містить 500 мг месалазину;

допоміжні речовини: повідон, етилцелюлоза, магнію стеарат, тальк, целюлоза мікрокристалічна, вода очищена.

Форма випуску. Таблетки пролонгованої дії.

Фармакотерапевтична група. Протизапальні засоби, що застосовуються при захворюваннях кишечника. Код АТС А07Е С02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Месалазин як активний компонент сульфасалазину має протизапальну дію за рахунок інгібування активності нейтрофільної ліпооксигенази та синтезу простагландинів і лейкотрієнів. Сповільнює міграцію, дегрануляцію і фагоцитоз нейтрофілів, а також секрецію імуноглобулінів лімфоцитами, зв'язує вільні радикали. Має антибактеріальну дію (проявляється у товстому кишечнику) стосовно кишкової палички та деяких коків. Знижує ризик рецидиву хвороби Крона, особливо у хворих на ілеїт з великою тривалістю захворювання. Терапевтичні властивості месалазину при пероральному застосуванні обумовлені більшою мірою його місцевою дією на запалені ділянки кишечника, аніж системною дією.

Фармакокінетика.

Терапевтична дія месалазину в основному визначається його місцевим контактом з ділянкою запалення слизової оболонки кишечника.

Пентаса пролонгованої дії в таблетках являє собою мікрогранули месалазину, що вкриті етилцелюлозою. Після застосування та розчинення месалазин поступово вивільняється з кожної мікрогранули під час пасажу таблетки шлунково-кишковим трактом, від дванадцятипалої до прямої кишки за будь-яких значень рН кишкового середовища. Через годину після перорального застосування препарату мікрогранули виявляються у дванадцятипалій кишці незалежно від вживання їжі. Середній час пасажу кишечником у здорових добровольців становить 3–4 години

Біотрансформація: месалазин перетворюється на N-ацетил-месалазин (ацетил-месалазин) як пресистемно у слизовій оболонці кишечника, так системно в печінці. Незначне ацетилювання здійснюється за участі бактерій товстого кишечника, в результаті чого утворюється N-ацетил-5-аміносаліцилова кислота. Ацетилювання месалазину, очевидно, не пов'язане з

індивідуальними особливостями фенотипу пацієнта. Також вважається, що ацетил-месалазин є клінічно та токсикологічно неактивним.

Всмоктування: від 30 до 50% препарату при пероральному застосуванні всмоктується в тонкому кишечнику. Вже через 15 хвилин після введення месалазин визначається в плазмі крові. Максимальна концентрація месалазину в плазмі крові відзначається через 1–4 години після застосування препарату. Концентрація месалазину в плазмі поступово знижується, і вже через 12 годин після застосування не визначається. Крива концентрації ацетил-месалазину в плазмі має такий самий характер, але в цілому для нього характерні більш високі концентрації й більш повільна елімінація. Метаболічне співвідношення в плазмі ацетил-месалазину до месалазину становить 3,5 до 1,3 після перорального введення 500 мг 3 рази на день і 2 г 3 рази на день відповідно, що відображає насичене залежне від дози ацетилювання.

Середні стабільні концентрації месалазину в плазмі крові становлять 2 ммоль/л, 8 ммоль/л і 12 ммоль/л після 1,5, 4 і 6 г на добу відповідно. Для ацетил-месалазину ці концентрації становить відповідно 6 ммоль/л, 13 ммоль/л і 16 ммоль/л. Проходження й вивільнення месалазину після перорального введення не залежить від прийому їжі, так як системне всмоктування буде знижене.

Розповсюдження: месалазин і ацетил-месалазин не проникають через гематоенцефалічний бар'єр. Зв'язування месалазину з білками плазми становить приблизно 50%, а ацетил-месалазину – близько 80%.

Виведення: період напіввиведення месалазину з плазми крові становить приблизно 40 хвилин (кліренс після введення 500 мг становить 18,0 л/годину), а ацетил-месалазину – близько 70 хвилин. Кумулятивні властивості виявляються і у здорових добровольців після застосування 1500 мг/день і становлять 1,1–1,8 мг/л. Зважаючи на те, що месалазин постійно вивільнюється при проходженні через шлунково-кишковий тракт, визначити період напіввиведення після перорального застосування препарату неможливо. Досліди показали, що месалазин досягає стабільної концентрації після перорального застосування препарату впродовж 5 днів. Месалазин і ацетил-месалазин виводяться із сечею й фекаліями; із сечею виводиться переважно ацетил-месалазин.

Біодоступність месалазину при пероральному застосуванні лише незначною мірою порушується через патофізіологічні процеси при гострих запальних захворюваннях кишечника, такі як діарея й підвищена кислотність кишечника. У пацієнтів з посиленою кишковою перистальтикою системне всмоктування знижується до 20–25% від добової дози препарату. Ймовірно також збільшуються показники елімінації речовини із сечею й фекаліями.

У пацієнтів з порушенням функції печінки й нирок зниження швидкості елімінації й підвищення системної концентрації речовини можуть становити підвищений ризик розвитку нефротоксичних побічних ефектів.

Порушення функції печінки та нирок.

У пацієнтів зі зниженою функцією печінки й нирок недостатня швидкість виведення препарату може підвищити ризик побічної нефротоксичної дії.

Показання для застосування. Неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона.

Спосіб застосування та дози.

Виразковий коліт

Стадія загострення

Дорослі: доза, що становить до 4 г месалазину, по 1 г 4 рази на добу, підбирається індивідуально.

Діти: доза, що становить 20–30 мг месалазину на 1 кг маси тіла на добу, підбирається індивідуально.

Підтримуюча терапія.

Дорослі: рекомендується прийом 2 г месалазину один раз на добу.

Діти: доза, що становить 20–30 мг месалазину на 1 кг маси тіла на добу, підбирається індивідуально.

Хвороба Крона.

Стадія загострення і підтримуюча терапія.

Дорослі: доза, що становить до 4 г месалазину, по 1 г 4 рази на добу, підбирається індивідуально.

Діти: доза, що становить 20–30 мг месалазину на 1 кг маси тіла на добу, підбирається індивідуально.

Таблетки приймають всередину, не розжовуючи. Для полегшення проковтування таблетку можна розділити на кілька частин або розчинити у воді або соку безпосередньо перед застосуванням.

Побічна дія.

Система травлення: нудота, блювання, печія, діарея, зниження апетиту, біль у животі, сухість у роті, стоматит, підвищення рівня трансаміназ печінки, гепатит, панкреатит.

Серцево-судинна система: посилене серцебиття, підвищення або зниження артеріального тиску, біль за грудиною, задишка, перикардит, міокардит.

Нервова система: головний біль, шум у вухах, запаморочення, полінейропатія, тремор, депресія.

Сечовидільна система: протеїнурія, гематурія, олігоурія, анурія, кристалурія, нефротичний синдром.

Алергічні реакції: висипання на шкірі, свербіж, дерматози (псевдоеритроматоз), бронхоспазм.

Органи кровотворення: еозинофілія, анемія (гемолітична, мегалобластна, апластична), лейкопенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, гіпопротромбінемія.

Інші: слабкість, паротит, фотосенсибілізація, синдром, подібний до червоного вовчака, олігоспермія, алопеція, зменшення продукції слізної рідини.

Протипоказання.

Гіперчутливість до месалазину, до будь-якого з компонентів препарату або до саліцилатів, захворювання крові, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Захворювання печінки й/або ниркова недостатність, період лактації, вагітність, дитячий вік (до 2 років).

Передозування.

Симптоми передозування: нудота, блювання, гастралгія, слабкість, сонливість. Лікування симптоматичне: промивання шлунка, застосування проносних засобів. Ретельний контроль функції нирок.

Особливості застосування. Пентаса (5-аміносалицилову кислоту) може призначатися в більшості пацієнтів, які мають алергічні реакції до сульфасалазину або ризик розвитку алергії до саліцилатів, однак при лікуванні таких пацієнтів за ними слід вести ретельне спостереження. Необхідно з обережністю застосовувати препарат при порушенні функції печінки. Не рекомендується застосовувати препарат при порушенні функції печінки. Слід регулярно стежити за функцією нирок, наприклад, вимірюючи рівень креатиніну в сироватці крові (особливо в початковій фазі лікування). Порушення нормальної функції нирок у пацієнта під час лікування може бути спричинене нефротоксичною дією месалазину. При підозрі на розвиток міокардиту чи перикардиту або в разі зміни складу крові лікування слід припинити. Проявами вищевказаних побічних реакцій можуть бути: у разі виражених змін складу крові – підвищена кровоточивість, підшкірні крововиливи, біль у горлі та гарячка, а в разі перикардиту чи міокардиту – гарячка та біль за грудиною в поєднанні з задишкою. Пацієнти, що становлять групу „повільних ацетиляторів”, мають підвищений рівень розвитку побічних ефектів. Може спостерігатися забарвлення сечі та слізної рідини у жовто-оранжевий колір, фарбування контактних лінз.

Дуже рідко повідомлялося про серйозні зміни в складі крові. При підозрі на такі реакції лікування слід припинити. Слід також дотримуватися обережності при лікуванні дітей молодше двох років.

Вагітність і лактація. Відомо, що месалазин проникає крізь плацентарний бар'єр. Обмежені відомості про застосування даної речовини вагітними жінками не дають змоги оцінити можливу токсичну дію. Месалазин потрапляє в грудне молоко. Концентрація месалазину в

грудному молоці нижча, ніж у крові матері, у той час як метаболіт, що утворюється – ацетилмесалазин – з'являється в молоці в таких самих або більших концентраціях. У грудних дітей, матері яких застосовували Пентасу, несприятливих ефектів не спостерігалось, однак існуюча інформація обмежена. Під час вагітності й лактації Пентасу слід застосовувати з обережністю й тільки в тому випадку, якщо, на думку лікаря, можлива користь від дії препарату перевищить можливий ризик.

Впливна здатність керувати автомобілем та іншими механізмами. Пентаса не впливає на здатність керувати автотранспортом та іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Посилює гіпоглікемічну дію похідних сульфонілсечовини, ульцерогенність глюкокортикостероїдів, токсичність метотрексату. Послаблює активність фуросеміду, спіронолактону, сульфаніламідів, рифампіцину. Посилює дію антикоагулянтів. Підвищує ефективність урикозуричних препаратів (блокаторів каналцевої секреції). Сповільнює абсорбцію ціанокобаламіну.

Умови та термін зберігання. Зберігати при температурі не вище 25°C у захищеному від світла місці, недоступному для дітей.
Термін придатності – 3 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 5 або 10 блістерів у картонній коробці.

Виробники.

Феррінг А/С.

Фарбіл Фарма ГмбХ.

Феррінг Інтернешнл Сентер СА.

Місцезнаходження.

Феррінг А/С, Індертофтен 10, ДК 2720 Ванлозе, Данія.

Фарбіл Фарма ГмбХ, вул. Рейченбергер 43, 33 605, Білефелд, Німеччина.

Феррінг Інтернешнл Сентер СА, Чемін де ла Вергогнаусаз 50, 1162, Сан-Пре, Швейцарія.