

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПЕНТАСА
(PENTASA®)

Склад:

діюча речовина: месалазин;

1 супозиторій містить месалазину 1000 мг;

допоміжні речовини: повідон, макрогол 6000, магнію стеарат, тальк.

Лікарська форма. Супозиторії ректальні.

Основні фізико-хімічні властивості: супозиторії овальної форми від білого до жовтуватого-коричневого кольору з вкрапленнями.

Фармакотерапевтична група. Протизапальні засоби, які застосовують при захворюваннях кишечника. Код АТХ А07Е С02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Месалазин є активним компонентом сульфасалазину, який застосовують для лікування виразкового коліту і хвороби Крона.

Клінічні дослідження свідчать, що терапевтичні властивості месалазину при пероральному та ректальному застосуванні обумовлені більшою мірою його місцевою дією на запалені ділянки кишечника, аніж системним ефектом.

У пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника спостерігаються підвищена міграція лейкоцитів, аномальне продукування цитокінів, збільшується продукування метаболітів арахідонової кислоти (особливо лейкотрієнів В4), утворення вільних радикалів у запалених тканинах кишечника.

Фармакологічний ефект месалазину у дослідженнях *in vitro* та *in vivo* полягає у пригніченні хемотаксису лейкоцитів, зменшенні кількості продукування цитокінів і лейкотрієнів і нейтралізації вільних радикалів. Механізм дії месалазину не визначений.

Фармакокінетика.

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

Застосування супозиторіїв забезпечує високу концентрацію месалазину у прямій кишці та низьку системну абсорбцію.

Біотрансформація: месалазин перетворюється на N-ацетил-месалазин (ацетил-месалазин) як пресистемно у слизовій оболонці кишечника, так і системно в печінці. Незначне ацетилювання здійснюється з участю бактерій товстого кишечника. Ацетилювання месалазину, імовірно, не пов'язане з фенотипом ацетилювання пацієнта. Вважається, що ацетил-месалазин є клінічно неактивним, проте цей факт вимагає підтвердження.

Абсорбція: при ректальному застосуванні препарат всмоктується повільно, однак інтенсивність залежить від дози, складу препарату та ступеня розповсюдження.

Всмоктування, що визначалося за відновленим складом сечі у здорових добровольців, які у стабільному стані одержували 2 г (1 г × 2) препарату на добу, становить приблизно 10 %.

Розподіл: зв'язування месалазину з білками плазми становить приблизно 50 %, а ацетил-месалазину – приблизно 80 %.

Виведення: месалазин та ацетил-месалазин виводяться із сечею і калом. У сечі виявляється головним чином ацетил-месалазин.

У пацієнтів з порушеннями функції печінки та нирок внаслідок зменшення швидкості виведення препарату може підвищуватися ризик ураження нирок.

Клінічні характеристики.

Показання.

Виразковий проктит.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до саліцилатів, до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Тяжкі порушення функції печінки та/або нирок. Виразка шлунка або дванадцятипалої кишки. Геморагічний діатез.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне лікування препаратом Пентаса та азатіоприном, 6-меркаптопурином або тіогуаніном у дослідженнях призводило до підвищення частоти мієлосупресивних ефектів; імовірно, існує взаємодія між зазначеними засобами. Механізм цієї взаємодії остаточно не з'ясований. Рекомендується регулярно контролювати рівень лейкоцитів та відповідним чином коригувати дози тіопуринів.

За непідтвердженими даними, месалазин може послаблювати антикоагулянтний вплив варфарину.

Можливе посилення гіпоглікемічної дії похідних сульфонілсечовини, токсичної дії метотрексату. Активність фуросеміду, спіронолактону, сульфаніламідів, рифампіцину, урикозуричних препаратів (пробенециду та сульфінпіразону) може слабшати. Месалазин можливо здатний потенціювати небажану дію глюкокортикоїдів на слизову оболонку шлунку, може зменшувати всмоктування дигоксину.

Особливості застосування.

Більшість пацієнтів з непереносимістю або підвищеною чутливістю до сульфасалазину можуть приймати препарат Пентаса без ризику виникнення подібних реакцій.

Тим не менше, пацієнтам з алергічною реакцією на сульфасалазин рекомендується обережність (через ризик алергії на саліцилати). У разі виникнення гострих симптомів непереносимості, зокрема, спазмів у животі, гострого болю у животі, гарячки, інтенсивного головного болю та висипу лікування препаратом необхідно негайно припинити.

Пацієнтам з порушенням функції печінки рекомендується з обережністю приймати препарат. Перед початком лікування та під час лікування препаратом слід контролювати параметри функції печінки, такі як АЛТ чи АСТ, на розсуд лікуючого лікаря.

Препарат не рекомендований для застосування пацієнтам з порушенням функції нирок. Функцію нирок слід регулярно контролювати (наприклад, такі параметри як рівень сечовини та креатиніну сироватки крові, осад у сечі та метгемоглобін), особливо на початку лікування. Перед початком лікування та під час лікування препаратом слід проводити аналіз сечі (за допомогою тест-смужок) на розсуд лікуючого лікаря. У пацієнтів з відхиленням параметрів функції нирок від норми слід підозрювати нефротоксичність, спричинену месалазином. Одночасне застосування інших засобів з відомою нефротоксичною дією має зумовити підвищення частоти контролю функції нирок.

Пацієнти із захворюваннями легенів, зокрема астмою, потребують дуже ретельного контролю стану під час лікування.

Дуже рідко надходили повідомлення про серцеві реакції гіперчутливості (міо- та перикардит), спричинені месалазином. Дуже рідко спостерігалися тяжкі стійкі патологічні зміни клітинного

складу крові. Перед початком лікування та під час лікування препаратом рекомендується виконувати аналіз крові із визначенням лейкоцитарної формули на розсуд лікуючого лікаря. Одночасне лікування азатіоприном, 6-меркаптопурином або тіогуаніном може підвищити ризик виникнення стійких патологічних змін клітинного складу крові. У разі підозри або виявлення даних на підтвердження цих небажаних реакцій лікування слід припинити.

Аналізи крові та сечі рекомендується робити через 14 днів після початку лікування, і в подальшому 2-3 рази з інтервалом 4 тижні. Якщо результати досліджень в межах норми, подальші аналізи слід проводити кожні 3 місяці. У разі появи додаткових симптомів ці аналізи слід виконати негайно.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Відомо, що месалазин проникає крізь плацентарний бар'єр, і його концентрація у плазмі пуповини нижча, ніж концентрація у материнській плазмі. Метаболіт ацетил-месалазин виявляється в однаковій концентрації у плазмі пуповини та материнській плазмі.

З ряду досліджень-спостережень відомо, що тератогенний вплив препарату відсутній; свідчення значного ризику для людини, пов'язаного із застосуванням препарату, також не виявлені. Дослідження на тваринах із пероральним введенням месалазину також не виявили прямого або опосередкованого шкідливого впливу препарату на вагітність, розвиток ембріона/плода, пологи або постнатальний розвиток. У новонароджених, матері яких одержували лікування препаратом Пентаса, спостерігалися порушення з боку крові (панцитопенія, лейкопенія, тромбоцитопенія та анемія).

Лише в одному випадку після тривалого застосування упродовж вагітності месалазину у високій дозі (2-4 г перорально) повідомлялося про ниркову недостатність у новонародженого. У період вагітності месалазин можна застосовувати тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Період годування груддю.

Месалазин проникає у грудне молоко. Концентрація месалазину в грудному молоці нижча ніж у плазмі крові матері, тоді як ацетил-месалазин виявляється у молоці в такій самій або більшій концентрації. Існує обмежений досвід перорального застосування месалазину жінкам, які годують груддю.

Контрольованих досліджень щодо застосування месалазину у період годування груддю не проводили. Не можна виключити реакцій гіперчутливості, таких як діарея, у немовлят. Якщо у грудної дитини виникне діарея, годування груддю слід припинити.

У період годування груддю месалазин застосовувати тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для дитини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Месалазин не впливає або виявляє незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. У випадках, якщо під час лікування препаратом спостерігається запаморочення, слід утриматися від керування автотранспортом.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим – по 1 г 1-2 рази на добу.

Пацієнтам літнього віку дози не знижувати.

Безпосередньо перед введенням супозиторію рекомендується випорожнити кишечник. Для забезпечення гігієнічності маніпуляції слід використовувати гумовий напальник.

Супозиторій вводити якомога глибше у пряму кишку. Супозиторій слід утримувати в прямій кишці якомога довше, щоб досягти максимального терапевтичного ефекту.

Якщо ураження має значне розповсюдження або у випадках, коли реакція на пероральне лікування сповільнена, супозиторії можна застосовувати одночасно з таблетками.

Тривалість застосування визначає лікар.

Діти. Є обмежені клінічні дані щодо ефективності застосування препарату дітям.

Передозування.

Існує лише обмежений клінічний досвід передозування препарату Пентаса, який не вказує на наявність ниркової або печінкової токсичності. Специфічного антидоту немає, лікування має бути симптоматичним та підтримуючим. Надходили свідчення про вживання пацієнтами добових доз препарату до 8 г протягом місяця без виникнення будь-яких побічних ефектів.

Враховуючи лікарську форму месалазину, ризик передозування невеликий.

Загалом, симптоми мають відповідати симптомам отруєння солями саліцилової кислоти: кислотно-лужна інтоксикація, гіпервентиляція легенів, зневоднення, спричинене потінням і блюванням, гіпоглікемія.

Лікування передозування: при ацидозі або алкалозі – відновлення кислотно-лужного та електролітного балансу; при зневодненні – регідрація; при гіпоглікемії – застосування глюкози. Додатково проводити внутрішньовенне переливання розчинів електролітів для збільшення діурезу. Ретельний контроль функції нирок.

Побічні реакції.

Найчастішими побічними реакціями, які спостерігалися під час клінічних досліджень, були діарея, нудота, біль у животі, головний біль, блювання та висипання.

Іноді спостерігаються реакції гіперчутливості та медикаментозна гарячка.

Після ректального введення можливі місцеві реакції, такі як свербіж, ректальний дискомфорт та позиви до дефекації.

Можливий розвиток втоми, парестезії, метгемоглобінемії.

Частоту побічних ефектів, про які повідомлялося під час проведення клінічних досліджень та протягом постмаркетингового спостереження, визначено таким чином:

поширені (від $\geq 1\%$ до $< 10\%$), рідкісні (від $\geq 0,01\%$ до $< 0,1\%$), дуже рідкісні (від $< 0,01\%$), частота невідома.

З боку системи крові і лімфатичної системи: дуже рідкісні – еозинофілія (як складова алергічної реакції), анемія, апластична анемія, лейкопенія (включаючи гранулоцитопенію та нейтропенію), тромбоцитопенія, агранулоцитоз, панцитопенія.

З боку імунної системи: дуже рідкісні – панколіт, медикаментозна гарячка, окремі випадки – реакції гіперчутливості.

З боку нервової системи: поширені – головний біль, рідкісні – вестибулярні реакції, запаморочення, дуже рідкісні – периферична нейропатія, доброякісна внутрішньочерепна артеріальна гіпертензія (у підлітків у пубертатному періоді).

З боку серця: рідкісні – міокардит* і перикардит*.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: дуже рідкісні – алергічні та фібротичні зміни з боку легень (включаючи задишку, кашель, бронхоспазм, алергічний альвеоліт, легеневу еозинофілію, інтерстиціальне захворювання легень, легеневу інфільтрацію, пневмоніт).

З боку кишково-шлункового тракту: поширені – діарея, біль у животі, нудота, блювання, рідкісні – підвищений рівень амілази, гострий панкреатит*, метеоризм, дуже рідкісні – загострення симптомів коліту.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: дуже рідкісні – порушення функції печінки (включаючи підвищення рівня печінкових ферментів, показників холестази, білірубину); гепатотоксичність (у т.ч. гепатит*, холестатичний гепатит, цироз, печінкова недостатність).

З боку шкіри і підшкірної клітковини: поширені – висип (включаючи кропив'янку, еритематозний висип), рідкісні – реакції фотосенсибілізації, дуже рідкісні – оборотна алопеція, набряк Квінке.

З боку опорно-рухової системи і сполучної тканини: дуже рідкісні – міалгія, артралгія, реакції, подібні до червоного вовчака.

З боку нирок і сечовидільної системи: дуже рідкісні – порушення функції нирок (включаючи інтерстиціальний нефрит* (гострий та хронічний), нефротичний синдром, ниркову

недостатність), знебарвлення сечі, ниркова недостатність, яка може зникати при відміні препарату.

З боку статевих органів: дуже рідкісні – олігоспермія (оборотна).

Загальні розлади: окремі випадки – медикаментозної гарячки.

* Механізм розвитку месалазиніндукованого міо- і перикардиту, панкреатиту, нефриту і гепатиту невідомий, але можливе його алергічне походження.

Слід зазначити, що деякі з цих розладів можна пояснити самим запаленням кишечника.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці. Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 7 супозиторіїв у блістері, по 4 блістери в комплекті з гігієнічними напальниками в картонній упаковці.

По 7 супозиторіїв у блістері, по 4 блістери в картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Феррінг ГмбХ, Німеччина/Ferring GmbH, Germany.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Вітланд 11, 24109 Кіль, Німеччина/Wittland 11, 24109 Kiel, Germany.

Дата останнього перегляду. 07.07.2016