

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PENTASA, 1 g/100 ml zawiesina doodbytnicza

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Mesalazinum

100 ml zawiesiny zawiera 1 g mesalazyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doodbytnicza

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie wrzodziejącego zapalenia esicy i odbytnicy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli: 1 wlewka doodbytnicza (1 g) przed snem.

Pacjenci w podeszłym wieku: Nie jest konieczne zmniejszenie dawki.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek: Patrz punkt 4.4

Populacja dziecięca:

Doświadczenie dotyczące stosowania u dzieci jest małe. Dane kliniczne dotyczące działania u dzieci są ograniczone.

Leczenie trwa zwykle od 2 do 4 tygodni i jest oceniane na podstawie objawów klinicznych i wyników badań endoskopowych esicy i odbytnicy.

Bezpośrednio przed zastosowaniem wlewki zaleca się wypróżnienie.

Wlewka zabezpieczona jest zamkniętą torebką z folii aluminiowej i powinna być użyta natychmiast po otwarciu torebki.

Sposób podawania: Przed podaniem należy podgrzać zawiesinę do około 37°C i dobrze wstrząsnąć zawartością butelki. Aplikator można posmarować wazeliną, aby ułatwić wprowadzenie go do odbytnicy. Należy się położyć na lewym boku i ostrożnie wsunąć aplikator do odbytnicy - tak głęboko jak to możliwe. Ścisnąć plastikową butelkę w celu zaaplikowania zawiesiny, po czym, cały czas utrzymując ucisk na butelkę, wysunąć aplikator z odbytnicy. Po podaniu preparatu pacjent powinien pozostać przez jakiś czas w pozycji leżącej, aby nie dopuścić do wypłynięcia zawiesiny z jelita. Dla zapewnienia optymalnej skuteczności należy tak długo jak to możliwe unikać wypróżnienia, najlepiej przez 8 godzin po podaniu preparatu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, lub salicylany.

Ciężkie zaburzenia czynności wątroby i (lub) nerek.

Wrzód żołądka lub dwunastnicy.

Skaza krwotoczna.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z nadwrażliwością na sulfasalazynę należy zachować ostrożność ze względu na ryzyko uczulenia na salicylany. W przypadku wystąpienia ostrych objawów nietolerancji, takich jak kurcze mięśni, ból brzucha, gorączka, silny ból głowy lub wysypka, należy natychmiast przerwać stosowanie leku.

Należy zachować środki ostrożności u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Nie zaleca się stosowania preparatu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Nefrotoksyczne działanie mesalazyny należy podejrzewać u pacjentów, u których do rozwoju zaburzeń czynności nerek dochodzi w czasie terapii. Równoczesne stosowanie innych środków mających działanie nefrotoksyczne, takich jak niesteroidowe leki przeciwzapalne i azatiopryna, może zwiększać ryzyko zaburzeń ze strony nerek (patrz punkt 4.5).

W związku z leczeniem należy przeprowadzać badania krwi i moczu. Badania zalecane są przed rozpoczęciem leczenia, 2 tygodnie po rozpoczęciu leczenia, a następnie jeszcze 2-3 razy w odstępach 4-tygodniowych. W przypadku prawidłowych wyników kolejne badania kontrolne można przeprowadzać co 3 miesiące, o ile nie wystąpią inne objawy choroby. W takim przypadku badania powinny być przeprowadzone natychmiast po wystąpieniu objawów. Zalecane jest oznaczanie stężenia mocznika i kreatyniny w surowicy krwi oraz badanie osadu moczu i badanie na obecność methemoglobiny w moczu.

Pacjenci z zaburzeniami czynności płuc, w szczególności pacjenci z astmą, powinni pozostawać pod kontrolą w trakcie leczenia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Równoczesne leczenie azatiopryną lub 6-merkaptopuryną może zwiększać ryzyko zahamowania czynności szpiku (leukopenia, małopłytkowość, niedokrwistość, pancytopenia). W kilku badaniach stwierdzono, że częstość występowania leukopenii jest większa w przypadku leczenia skojarzonego mesalazyną i azatiopryną, niż samą azatiopryną. Przyczyna takiego stanu rzeczy nie jest jeszcze wyjaśniona.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża:

Preparat PENTASA może być stosowany w ciąży tylko wówczas, gdy potencjalne korzyści dla matki przewyższają możliwe ryzyko dla płodu.

Mesalazyna przenika przez barierę łożyskową. Dostępne, ograniczone dane dotyczące stosowania tej substancji u kobiet w ciąży nie pozwalają na ocenę możliwych działań szkodliwych. W badaniach na zwierzętach i w kontrolowanych badaniach klinicznych u ludzi nie stwierdzono działania teratogennego mesalazyny.

Donoszono o zaburzeniach dotyczących krwi (leukopenia, małopłytkowość, niedokrwistość) u noworodków matek leczonych mesalazyną.

Laktacja:

Mesalazyna może być stosowana w czasie karmienia piersią tylko wówczas, gdy potencjalne korzyści dla matki przewyższają możliwe ryzyko dla dziecka.

Mesalazyna przenika do mleka kobiecego. Stężenie mesalazyny w mleku matek jest mniejsze niż we krwi matek, natomiast stężenie metabolitu, acetylomosalazyny, jest podobne lub większe.

Nie przeprowadzano kontrolowanych badań klinicznych dotyczących stosowania mesalazyny u matek karmiących piersią.

Doświadczenie w stosowaniu doustnych postaci mesalazyny u kobiet karmiących piersią jest ograniczone. Nie można wykluczyć reakcji nadwrażliwości, takich jak biegunka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

PENTASA nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są: biegunka (3%), nudności (3%), bóle brzucha (3%), bóle głowy (3%), wymioty (1%) oraz wysypka (1%).

Po podaniu doodbytniczym mogą wystąpić reakcje miejscowe, takie jak świąd, uczucie dyskomfortu i parcie na stolec.

Często ≥1/100, <1/10	<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	biegunka, ból brzucha, nudności, wymioty, wzdęcie
	<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	wysypka, pokrzywka
	<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	ból głowy, gorączka
Niezbyt często ≥1/1 000, <1/100	<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	reakcje fotoalergiczne
Rzadko ≥1/10 000, <1/1 000	<i>Zaburzenia serca</i>	zapalenie mięśnia sercowego* i osierdzia*
	<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	zawroty głowy
	<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	zwiększenie aktywności amylazy, zapalenie trzustki*
Bardzo rzadko <1/10 000	<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	eozynofilia (jako część reakcji alergicznej), niedokrwistość, niedokrwistość aplastyczna, leukopenia (w tym granulocytopenia), małopłytkowość, agranulocytoza, pancytopenia
	<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	neuropatia obwodowa, łagodne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe (obserwowane u młodych ludzi w okresie pokwitania)
	<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	reakcje alergiczne ze strony płuc (w tym duszność, kaszel, alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych, eozynofilia płucna, naciek płucny, zapalenie płuc, skurcz oskrzeli)
	<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Zaostrzenie objawów zapalenia jelita grubego
	<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>	zaburzenia czynności nerek (w tym śródmiąższowe zapalenie nerek*, zespół nerczycowy), odbarwienie moczu, niewydolność nerek, która może ustępować po przerwaniu leczenia
	<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	odwracalne łysienie, obrzęk Quinckego
	<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe</i>	ból mięśni, ból stawów, reakcje

	<i>i tkanki łącznej</i>	podobne do tocznia rumieniowatego
	<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	reakcje nadwrażliwości, gorączka polekowa
	<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>	zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych i stężenia bilirubiny, hepatotoksyczność (w tym zapalenie wątroby*, marskość, niewydolność wątroby)

(*): mechanizm powodowanego przez mesalazynę zapalenia mięśnia sercowego, zapalenia osierdzia, zapalenia trzustki, zapalenia nerek i zapalenia wątroby jest nieznan, ale przypuszcza się, że może mieć podłoże alergiczne.

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenie dotyczące przedawkowania mesalazyny jest ograniczone. Ze względu na postać preparatu ryzyko przedawkowania jest małe.

Postępowanie w przypadku przedawkowania:

Kwasica lub zasadowica: przywrócenie równowagi kwasowo-zasadowej i elektrolitowej.

Odwodnienie: podanie płynów.

Hipoglikemia: podanie glukozy.

Dodatkowo dożylnie podanie elektrolitów w celu poprawienia diurezy.

Nie jest znane antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzapalne stosowane w chorobach jelit, kod ATC: A 07 EC 02

Mesalazyna jest składnikiem czynnym sulfasalazyny, która już od wielu lat stosowana jest do leczenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Crohn'a. Wyniki badań klinicznych wskazują, że wartość lecznicza mesalazyny, zarówno po podaniu doustnym jak i doodbytniczym, wydaje się raczej wynikać z miejscowego działania na zmienione zapalnie tkanki aniżeli z działania ogólnoustrojowego. U pacjentów z chorobą zapalną jelita w zmienionych zapalnie tkankach jelita stwierdza się zwiększoną migrację leukocytów, nieprawidłowe wytwarzanie cytokin, zwiększoną produkcję metabolitów kwasu arachidonowego, szczególnie leukotrienu B4 oraz zwiększone wytwarzanie wolnych rodników. Farmakologiczne działania mesalazyny *in vitro* i *in vivo* polegają na hamowaniu chemotaksji leukocytów, zmniejszeniu wytwarzania cytokin i leukotrienów oraz usuwaniu wolnych rodników. Mechanizm działania mesalazyny nie został dotychczas określony.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

a) Ogólne właściwości substancji czynnej

Lecznicze działanie mesalazyny najprawdopodobniej zależy od miejscowego kontaktu preparatu z chorobowo zmienionym miejscem błony śluzowej jelita.

Podanie preparatu PENTASA w postaci wlewki zapewnia duże stężenie mesalazyny w dystalnym odcinku jelita, włącznie z jelitem grubym zstępującym, oraz małe wchłanianie do krążenia ogólnego.

Metabolizm

Mesalazyna jest metabolizowana w błonie śluzowej jelita oraz w wątrobie do N-acetylo-mesalazyny (acetylomesalazyny). Część procesu acetylacji zachodzi również w wyniku działania flory bakteryjnej okrężnicy. Wydaje się, że proces acetylacji jest niezależny od fenotypu pacjenta w odniesieniu do reakcji acetylacji.

Uważa się, że acetylomesalazyna jest nieaktywna pod względem klinicznym i toksykologicznym.

Wchłanianie

Po podaniu doodbytniczym mesalazyna wchłania się w niewielkim stopniu. Zależy to od dawki, postaci oraz wielkości rozmieszczenia. Na podstawie wyników badania moczu u zdrowych ochotników będących w stanie równowagi dynamicznej, stosujących 2 g leku na dobę (2 x 1 g), stwierdzono, że wchłanianie wynosiło około 15-20%.

Dystrybucja

Mesalazyna wiąże się z białkami krwi w około 50%, a acetylomesalazyna w około 80%.

Wydalenie

Mesalazyna i acetylomesalazyna wydalone są z moczem i z kałem. Wydalenie z moczem dotyczy przede wszystkim acetylomesalazyny.

b) Właściwości u ludzi

Wykazano, że wchłanianie do krążenia ogólnego po podaniu zawiesiny doodbytniczej PENTASA jest znacząco zmniejszone u pacjentów z aktywnym wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy niż u pacjentów w okresie remisji.

Zmniejszona szybkość wydalania występująca u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i nerek stwarza większe ryzyko uszkodzenia nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ewidentne działanie toksyczne na nerki zostało dowiedzione u wszystkich gatunków. Na ogół toksyczne dawki były 5-10 razy większe niż dawki lecznicze stosowane u ludzi.

U zwierząt nie zaobserwowano żadnych istotnych działań toksycznych dotyczących przewodu pokarmowego, wątroby i układu krwiotwórczego.

Testy *in vitro* i badania *in vivo* nie wykazały żadnych oznak działania mutagennego. Badania na szczurach nie dostarczyły żadnych dowodów na zależne od mesalazyny zwiększenie częstości występowania guzów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu edetynian
Sodu pirosiarczyn
Sodu octan
Kwas solny
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C, nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki polietylenowe zakończone kaniulą z zastawką, opakowane w napełnione azotem worki z folii aluminiowej, w tekturowym pudełku.

7 butelek po 100 ml.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bezpośrednio przed zastosowaniem wlewki zaleca się wypróżnienie.

Instrukcja stosowania znajduje się w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA (Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8188

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

13/07/2000
07/07/2005
19/07/2006
28/12/2007

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

09.09.2010