

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ПЕНТАСА
(PENTASA®)

Склад:

діюча речовина: месалазин;

1 супозиторій містить 1 г месалазину;

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

Лікарська форма. Супозиторії ректальні.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Виразковий проктит.

Противоказання.

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

Спосіб застосування та дози.

Дорослим – 1 г 1-2 рази на добу.

Пацієнтам літнього віку дози не знижують.

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

Супозиторій вводять 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 із таблетками.

Тривалість застосування визначає лікар.

Побічні реакції.

Побічні реакції, що найчастіше спостерігалися у ході клінічних досліджень: діарея (3 %), нудота (3 %), біль у животі (3 %), головний біль (3 %), блювання (1 %) і висипання (1 %). При застосуванні лікарського засобу 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, оборотної олігоспермії.

Класифікація за системами органів	Часто ($\geq 1/100$, $\leq 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$, $\leq 1/100$)	Рідко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)	Дуже рідко (< 1/10 000, включаючи поодинокі повідомлення)
-----------------------------------	--	--	---	--

<p>Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи</p> <p>Порушення з боку імунної системи</p>				<p>Еозинофілія (як прояв алергічної реакції), анемія, апластична анемія, лейкопенія (включаючи гранулоцитопенію), агранулоцитоз, тромбоцитопенія, панцитопенія</p> <p>Реакції гіперчутливості, медикаментозна гарячка</p>
<p>Порушення з боку нервової системи</p>			<p>Вестибулярні реакції, запаморочення</p>	<p>Периферична нейропатія, доброякісна внутрішньочерепна артеріальна гіпертензія (спостерігається у підлітків у пубертатному періоді)</p>
<p>Порушення з боку серця</p>			<p>Міокардит, перикардит</p>	
<p>Порушення з боку дихальної системи</p>				<p>Алергічні реакції з боку легень (включаючи задишку, кашель, алергічний альвеоліт, еозинофільний легеневий інфільтрат, пульмоніт, бронхоспазм), інтерстиціальне захворювання легень</p>
<p>Порушення з боку шлунково-кишкового тракту</p>	<p>Діарея, абдомінальний біль, нудота, блювання, метеоризм</p>		<p>Підвищення рівня амілази, панкреатит*</p>	<p>Загострення симптомів коліту</p>
<p>Гепатобіліарні порушення</p>				<p>Підвищення рівня ферментів печінки і білірубіну, гепатотоксичність (включаючи гепатит*, цироз печінки, печінкову недостатність*)</p>
<p>Порушення з боку шкіри та підшкірної тканини</p>	<p>Кропив'янка, екзантема</p>	<p>Реакції фотосенсибілізації</p>		<p>Оборотна алопеція, набряк Квінке</p>

Порушення з боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини Порушення з боку нирок і сечовидільної системи				Міалгія, вовчакоподібний синдром, артралгія Порушення функції нирок (включаючи ін терстиціальний нефрит, нефротичний синдром), зміна кольору сечі, ниркова недостатність, яка може зникати при відміні препарату
Загальні порушення і порушення у місці введення	Головний біль, гарячка			

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

Передозування.

Повідомлення про випадки передозування месалазину обмежені.

Враховуючи лікарську форму месалазину, ризик передозування невеликий.

Лікування передозування: при ацидозі або алкалозі – відновлення кислотно-лужного та електролітного балансу;

при зневодненні – регідратація;

при гіпоглікемії – застосування глюкози.

Додатково проводять внутрішньовенне переливання розчинів електролітів для збільшення діурезу.

Специфічного антидоту немає.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Відомо, що месалазин проникає крізь плацентарний бар'єр. Обмежені дані про застосування месалазину вагітним не дають змоги оцінити можливі небажані ефекти.

У дослідженнях на тваринах або контрольованих дослідженнях за участі добровольців не спостерігалось жодного тератогенного ефекту.

Були повідомлення про порушення з боку системи крові (лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія) у новонароджених, матері яких застосовували месалазин.

У період вагітності месалазин можна застосовувати тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Період годування груддю.

Месалазин екскретується в грудне молоко. Концентрація месалазину в грудному молоці нижча ніж у плазмі крові матері, тоді як ацетил-месалазин – виявляється в молоці в такій самій або більшій концентрації.

Будь-яких контрольованих досліджень щодо застосування месалазину у період годування груддю не проводилося. На сьогодні є лише обмежений досвід перорального застосування месалазину жінкам, які годують груддю. Не можна виключити можливість розвитку алергічних реакцій, таких як діарея. Якщо у грудної дитини розвинеться діарея, годування груддю слід припинити.

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

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

Особливості застосування.

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам, схильним до алергічних реакцій на сульфасалазин, у зв'язку з ризиком розвитку алергії до саліцилатів.

У випадках появи гострих симптомів непереносимості, таких як судоми, гострий біль у животі, гарячка, інтенсивний головний біль і висипання, терапію слід негайно припинити.

З обережністю слід застосовувати хворим із порушеннями функції печінки або нирок легкого та помірного ступеня.

Порушення функції нирок у пацієнтів під час лікування слід розглядати як месалазин-асоційовану нефротоксичну дію.

Однчасне застосування з іншими відомими нефротоксичними засобами, наприклад нестероїдними протизапальними засобами та азатіоприном, можливо, збільшує ризик реакцій з боку нирок.

Під час лікування необхідно проводити аналізи крові та сечі. Аналізи рекомендується робити перед початком лікування, через 2 тижні і в подальшому 2-3 рази з інтервалом 4 тижні. Якщо результати досліджень у межах норми, періодичні дослідження можна проводити кожні три місяці або при появі симптомів ураження.

Рекомендується контролювати рівень сечовини, креатиніну сироватки, осад сечі та концентрацію метгемоглобіну.

Пацієнти з порушенням функції дихання, особливо з астмою, повинні знаходитися під наглядом лікаря протягом усього курсу лікування.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з 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.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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 ціанкобаламіну.

Комбіноване лікування з азатіоприном і 6-меркаптопурином може підвищувати ризик мієлосупресії (у вигляді лейкопенії, тромбоцитопенії, еритропенії або панцитопенії).

Декілька досліджень показали, що при комбінованому застосуванні месалазину та азатіоприну найчастіше виникала лейкопенія порівняно з лікуванням одним азатіоприном. Причина цього на сьогодні не з'ясована.

Рекомендується регулярний контроль рівня лейкоцитів, а режим дозування тіопуринів слід відкоректувати.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Месалазин є активним компонентом сульфасалазину, який застосовується протягом багатьох років 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 міграція лейкоцитів, аномальна продукція цитокінів, збільшується продукція 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 продукції 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 в прямій кишці та низьку системну абсорбцію.

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. Ацетилювання месалазину, ймовірно, не пов'язане з фенотипом ацетилювання пацієнта. Також вважається, що ацетил-месалазин є клінічно та токсикологічно неактивним.

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 в 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 і 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.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: супозиторії овальної форми від білого до жовтувато-коричневого кольору із краплинками.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С у захищеному від світла місці, недоступному для дітей.

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.

Вітланд 11, Постфаш 21 45, Д-24109 Кіль, Німеччина/Wittland 11, Postfach 21 45, D-24109 Kiel, Germany.