

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
КБМ Рег. №	9960188
Разрешение №	22141 / 15. 05. 2013
Одобрение №	/

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pentasa® 1g suppositories
Пентаза 1 g супозитории

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка супозитория съдържа 1 g мезалазин (mesalazine).
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Супозитории 1 g

Бели, до светлокафяви, на точки удължени супозитории.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Улцерозен проктит.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни: по една супозитория (1 g) 1 - 2 пъти дневно.

Педиатрична популация:

Има незначителен опит и само ограничена документация за ефекта при деца.

Препоръчва се дефекация непосредствено преди прилагане на супозиториите.

Супозиториите се прилагат колкото е възможно по-дълбоко в ректума. Лекарството трябва да остане в червата, колкото е възможно по-дълго за да сме сигурни, че е достигната терапевтичната доза.

Супозиториите могат да се използват заедно с таблетките, когато заболяването е по-сериозно разпространено и в тези случаи, когато е налице забавен ефект от пероралното лечение.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към мезалазин, някое от помощните вещества или салицилати;
- Тежко чернодробно и/или бъбречно увреждане.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба



Повечето от пациентите, които имат непоносимост или свръхчувствителност към сулфасалазин, са в състояние да приемат Pentasa, без риск от подобни реакции. Въпреки това, препоръчва се повишено внимание при лечение на пациенти, които са алергични към сулфасалазин (риск от алергия към салицилати). В случай на остри реакции на непоносимост, т.е. коремни спазми, остра коремна болка, треска, силно главоболие и обрив, лечението трябва да бъде преустановено незабавно.

Препоръчва се повишено внимание при пациенти с нарушена чернодробна функция. Параметрите на чернодробната функция, като ALT или AST, трябва да се изследват преди и по време на лечението, по преценка на лекуващия лекар.

Лекарственият продукт не се препоръчва за употреба при пациенти с бъбречно увреждане. Бъбречна функция трябва да се наблюдават редовно (напр. серумния креатинин), особено по време на началната фаза на лечението. Пикочният статус (чрез химично изследване - dipstick) трябва да се определи преди и по време на лечението по преценка на лекуващия лекар. При пациенти, които развиват бъбречна дисфункция по време на лечението, трябва да се предполага мезалазин-индуцирана нефротоксичност. Едновременното използване на други известни нефротоксични вещества следва да доведе до увеличаване на честотата на мониторинг на бъбречната функция.

Пациенти с белодробни заболявания, в частност астма, следва да бъдат много внимателно наблюдавани по време на курса на лечение.

Рядко са били докладвани мезалазин-индуцирани сърдечни реакции на свръхчувствителност (миокардит и перикардит). Много рядко при мезалазин е докладвана сериозна кръвна дискразия. Кръвен тест за диференциална кръвна картина се препоръчва преди и по време на на лечението, по преценка на лекуващия лекар. Както е посочено в раздела относно взаимодействието, съпътстващо лечение с мезалазин може да увеличи риска от кръвна дискразия при пациенти, приемащи азатиоприн, или 6-меркаптопурин или тиогуанин (вж. точка 4.5). Лечението трябва да се преустанови при съмнение или при потвърждаване на тези нежелани реакции.

Като насока се препоръчват проследяващи тестове 14 дни след започване на лечението и след това още две до три изследвания на интервали от 4 седмици. Ако резултатите са нормални, проследяващи тестове трябва да се извършват на всеки три месеца. Ако се появят допълнителни симптоми, тези изследвания трябва да се извършват незабавно.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Комбинирано лечение на Pentasa с азатиоприн или 6-меркаптопурин или тиогуанин в няколко проучвания е показало по-висока честота на миелосупресивните ефекти и изглежда, че е налице взаимодействие, но механизъмът на взаимодействие не е напълно установен. Препоръчва се редовно наблюдение на белите кръвни клетки и съответно коригиране на дозовия режим на тиопурини.

Има слаби доказателства, че мезалазин може да намали антикоагулантния ефект на варфарин.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене



Pentasa трябва да се използва с повишено внимание по време на бременност и кърмене и само ако потенциалните ползи надвишават възможните опасности по мнението на лекар.

Известно е, че мезалазин преминава плацентната бариера и концентрацията му в плазмата на пъпната връв е една десета от концентрацията в плазмата на майката. Метаболитът ацетил-мезалазин се появява в същата концентрация в пъпната връв и плазмата на майката.

При няколко наблюдаващи проучвания не са докладвани тератогенни ефекти и няма доказателства на значителен риск от употреба при хора. Проучвания при животни върху перорален мезалазин не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на бременността, ембрионалното / феталното развитие, раждането или постнаталното развитие. Докладвани са нарушения на кръвта (панцитопения, левкопения, тромбоцитопения и анемия) при новородени от майки, лекувани с Pentasa.

Само в един случай след продължителна употреба на високи дози мезалазин (2-4 g, перорално) по време на бременност, е докладвана бъбречна недостатъчност при новороденото.

Мезалазин се ескретира в майчиното мляко. Концентрацията на мезалазин в майчиното мляко е по-ниска, отколкото в кръвта на майката, а метаболитът ацетил-мезалазин се проявява в сходни или увеличени концентрации. Има ограничен опит от пероралното използване на мезалазин при кърмещи жени. Не са провеждани контролирани проучвания с Pentasa по време на кърмене. При малки деца не може да се изключат реакции на свръхчувствителност като диария. Ако детето развива диария, кърменето трябва да се преустанови.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очаква употребата на Pentasa да засегне способността за шофиране и/или работата с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани реакции, наблюдавани при клинични проучвания са диария, гадене, коремна болка, главоболие, повръщане и обрив.

Понякога могат да се появят реакции на свръхчувствителност и лекарствена треска. След ректално приложение могат да се появят локални реакции, като например пруритус, ректален дискомфорт и сърбеж.

Честота на нежеланите реакции, базирана на клиничните проучвания и доклади от пост-маркетингово наблюдение:

MedDRA органен клас	Чести ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1\ 000$)	Много редки ($< 1/10\ 000$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на кръвта и			Еозинофилия (като част от	



лимфната система			алергична реакция) Променена кръвна картина (анемия, апластична анемия, левкопения (включително гранулоцитопения и неутропения), тромбоцитопения, агранулоцитоза, панцитопения)	
Нарушения на имунната система			Панколит	Реакция на свръхчувствителност
Нарушения на нервната система	Главоболие	Замайване	Периферна невропатия	
Сърдечни нарушения		Миокардит* и перикардит*		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Алергични белодробни и фибротични реакции (включително диспнея, кашлица, бронхоспазъм, алергичен алвеотит, пулмонарна еозинофилия, интерстициални белодробни заболявания, белодробен инфилтрат, пневмония)	
Стомашно-чревни нарушения	Диария, коремна болка, гадене, повръщане	Повишена амилаза, остър панкреатит*, флатуленция		
Хепатобилиарни нарушения			Увеличени чернодробни ензими, холестатични параметри и билирубин,	



			хепатотоксичност (включително хепатит *, холестатичен хепатит, цирроза, чернодробна недостатъчност)	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив (включително уртикария и еритематозен обрив)		Алопеция	
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан			Миалгия, артралгия, подобни на lupus erythematosus реакции	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Нарушения на бъбречната функция (включително интерстициален нефрит* (остър/хроничен), нефротичен синдром, бъбречна недостатъчност), обезцветяване на урината	
Нарушения на възпроизводителната система			Олигоспермия (обратима)	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение				Лекарствена треска

*) Механизмът на мезалазин-индуцираните мио-и перикардит, панкреатит, нефрит и хепатит е неизвестен, но може да бъде с алергичен произход.

Важно е да се отбележи, че някои от тези заболявания може да се дължат също така на самото възпалително чревно заболяване.

4.9. Предозиране



Остра токсичност при животни: Единични перорални дози на мезалазин до 5g/kg при прасета или еднократна интравенозна доза мезалазин 920mg/kg при плъхове не са били смъртоносни.

Остра токсичност при хора: Има само ограничен клиничен опит при предозиране на Pentasa, който не показва бъбречна или чернодробна токсичност. Няма специфичен антидот и лечението е симптоматично и поддържащо. Има съобщения за пациенти, приемащи дневни дози от 8 грама за един месец, без нежелани реакции.

Лечение на предозиране при хора: Симптоматично лечение в болница. Стриктно проследяване на бъбречната функция.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: АТС код: А07 ЕС02– Чревни противовъзпалителни средства; Аминосалицилова киселина и аналози

- Механизъм на действие
- Фармакодинамични ефекти
- Клинична ефикасност и безопасност
- Педиатрична популация

Мезалазин е активната съставка на сулфасалазина, която се използва от много години при лечението на улцерозен колит и болестта на Крон.

Въз основа на клиничните резултати терапевтичното ниво на мезалазин след перорално, както и след ректално приложение се дължи по-скоро на локалния му ефект върху възпалената чревна тъкан, отколкото на системния му ефект.

Увеличена миграция на левкоцити, анормална продукция на цитокини, увеличена продукция на метаболити на арахидоновата киселина (по-специално на левкотриен В₄) и повишеното образуване на свободни радикали във възпалената чревна тъкан са налице при пациенти с възпалително заболяване на червата. Мезалазин има *in vitro* и *in vivo* фармакологични ефекти като инхибира хемотаксиса на левкоцити, намалява продукцията на цитокини и левкотриени и улавя свободните радикали. Механизмът на действие на мезалазин не е изяснен.

5.2. Фармакокинетични свойства

- Абсорбция
- Разпределение
- Биотрансформация
- Елиминиране
- Линеиност/нелинеиност
- Връзка(и) фармакокинетика-фармакодинамика

а) Общи характеристики на лекарственото вещество:



Терапевтичният ефект на мезалазин най-вече зависи от локалния контакт на лекарството с възпалената чревна лигавица.

Прилагането на Pentasa® супозитории дава висока концентрация на мезалазин в ректума и ниска системна резорбция.

Абсорбция: Резорбцията след ректално приложение е ниска и зависи от дозата, лекарствената форма и степента на разпространение. Въз основа на данните от урината на здрави доброволци при равни условия при даването на дневна доза от 2 g (1 g 2 пъти дневно) резорбцията е около 10%.

Разпределение: Степента на свързване на мезалазин с плазмените протеини е около 50а на ацетил-мезалазина – около 80%.

Биотрансформация: Мезалазин се метаболизира пресистемно в лигавицата на тънките черва и системно в черния дроб до N-ацетил-мезалазин (ацетил-мезалазин). Част от ацетилирането се осъществява още и чрез действието на бактериите в дебелото черво. Ацетилирането е независимо от ацетилаторния фенотип на пациента. Смята се, че ацетил-мезалазинът е клинично и токсикологично неактивен.

Елиминиране: мезалазин и ацетил – мезалазин се екскретират с урината и фекалиите. Екскрецията с урината е основния път за излъчване на ацетил-мезалазина.

б) Характеристика при пациенти

При пациенти с нарушена чернодробна и бъбречна функция намалената скорост на елиминиране и повишената системна концентрация на мезалазин може да доведе до повишен риск от увреждане бъбреците.

5.3. Предклинични данни за безопасност

При всички експериментални животни бе наблюдавана дефинитивна нефротоксичност. Като цяло токсичните дози надвишават терапевтичните дози, използвани при хора 5 – 10 пъти.

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

При *in vitro* тестове и *in vivo* проучвания не са получени доказателства за мутагенен ефект. Проучвания на плъхове не показаха данни за увеличение на случаите с тумори свързани с активното вещество.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества:

Повидон
Макрогол 6 000
Магнезиев стеарат
Талк



6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност:

3 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер (двойно алуминиево фолио).

28 супозитории

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ferring GmbH,
Wittland 11, D-24109 Kiel,
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9900188

9. ДАТА НА ПЪТВОТО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

01.07.1999/01.03.2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

