

РЕПУБЛИКАНСКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение I	
Към Рег. №	9900188
Разрешение №	-67780
BG/MA/MP	07-02-2025

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 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:

Съществува малък опит и ограничена документация за ефект 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 е сигурно, 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 активното вещество мезалазин, към салицилати или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1. Тежко чернодробно 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). Съобщавани са тежки кожни нежелани реакции (ТКНР), включително лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), синдром на Stevens-Johnson (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN), свързани с лечението с мезалазин.

Мезалазин трябва да се прекрати при първата поява на признаци и симптоми на тежки кожни реакции като обрив по кожата, лезии на лигавиците или друг признак на свръхчувствителност.

В случай на остри реакции на непоносимост, т.е. коремни спазми, остра коремна болка, треска и силно главоболие и/или първата поява на признаци и симптоми на тежки кожни реакции като обрив по кожата, лезии на лигавицата или друг признак на свръхчувствителност, лечението трябва да бъде преустановено незабавно.

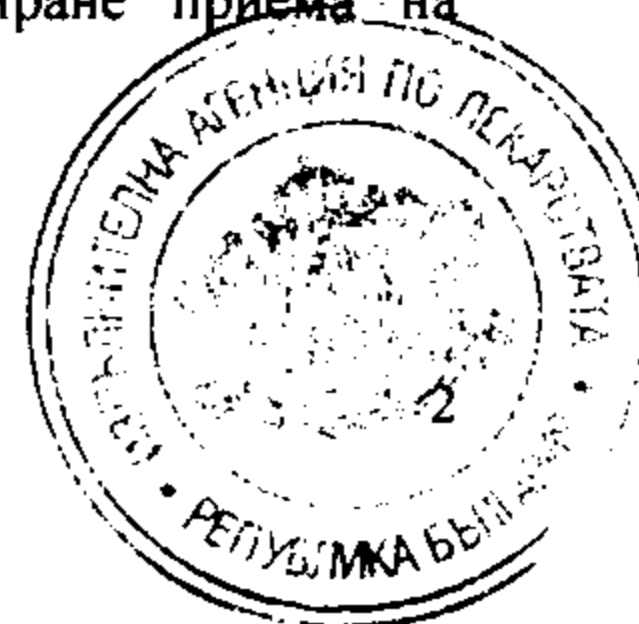
Препоръчва се повишено внимание при пациенти с нарушена чернодробна функция. Параметрите на чернодробната функция, като ALT или AST, трябва да се изследват преди и по време на лечението, по преценка на лекуващия лекар.

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; моля, вижте т.4.8.

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 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.

Съобщава се за идиопатична вътречерепна хипертензия (*pseudotumor cerebri*) при пациенти, получаващи мезалазин. Пациентите трябва да бъдат предупредени за признаците и симптомите на идиопатична вътречерепна хипертензия, включително тежко или повтарящо се главоболие, зрителни нарушения или шум в ушите. Ако възникне идиопатична вътречерепна хипертензия, трябва да се обмисли спиране приема на мезалазин.



При употреба на мезалазин са докладвани случаи на бъбречно-каменна болест, включително камъни с 100% съдържание на мезалазин. Препоръчва се прием на достатъчно количество течности по време на лечението.

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.

Мезалазин може да предизвика червено-кафяво оцветяване на урината след контакт с белина с натриев хипохлорит (напр. в тоалетни, почистени с натриев хипохлорит, съдържащ се в някои видове белина).

#### **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 механизмът на взаимодействие не е напълно установен. Препоръчва се редовно наблюдение на белите кръвни клетки и съответно коригиране на дозовия режим на тиопурины.

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

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

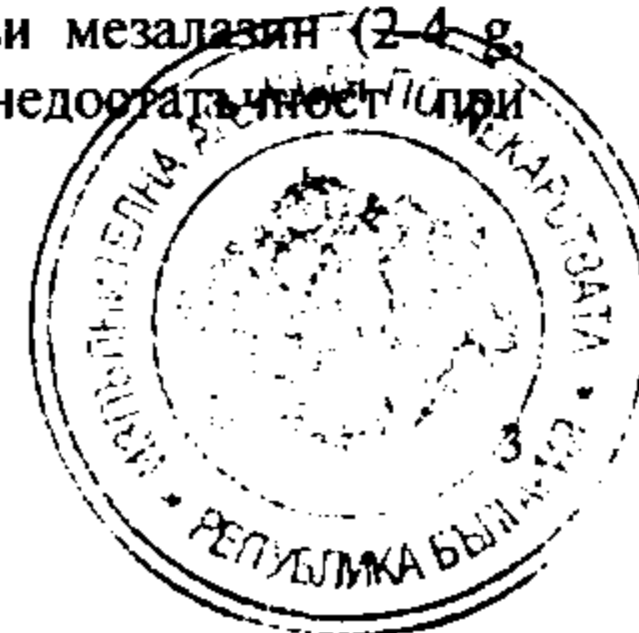
Pentasa трябва да се използва с повишено внимание по време на бременност и кърмене и само ако потенциалните ползи надвишават възможните опасности по мнението на лекар. Самото основно състояние (възпалително заболяване на червата) може да увеличи риска за изхода на бремеността.

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.

Проучвания при животни върху перорален мезалазин не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на бременността, ембрионалното / феталното развитие, раждането или постнаталното развитие. Не са налични съответни контролирани клинични проучвания на Pentasa върху бременни жени. Ограничената публикувана информация относно мезалазин, като цяло не показва повишение на конгениталните малформации. Някои данни показват повишена честота на преждевременно раждане, раждане на мъртво дете и ниско тегло на новороденото; въпреки това, тези неблагоприятни последици върху бременността са свързани с активното възпалително заболяване на червата.

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.



#### Кърмене

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.

#### Фертилитет

Проучвания с мезалазин върху животни не показват ефект върху мъжкия и женския фертилитет.

#### 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

##### Резюме на профила на безопасност

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 и са съобщавани тежки кожни нежелани реакции (ТКНР), включително лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), синдром на Stevens-Johnson (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN), свързани с лечението с мезалазин (вж. точка 4.4).

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 ( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )	Редки ( $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$ )	Много редки ( $< 1/10\ 000$ )	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на кръвта и лимфната система			Променен брой на кръвните клетки (анемия, апластична анемия, агранулоцитоза, неутропения, левкопения (включително гранулоцитопения), панцитопения, тромбоцитопения и	



			еозинофилия (като част от алергична реакция)).	
Нарушения на имунната система			Реакция на свръхчувствителност	
Нарушения на нервната система	Главоболие	Замайване	Периферна невропатия	Идиопатична вътречерепна хипертензия ***
Сърдечни нарушения		Миокардит* и перикардит*		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Алергични и фибротични белодробни реакции (включително диспнеа, кашлица, бронхоспазъм, алергичен алвеолит), белодробна еозинофилия, интерстициална белодробна болест, белодробна инфилтрация, пневмонит).	
Стомашно-чревни нарушения	Диария, коремна болка, гадене, повръщане, метеоризъм	Повишена амилаза, остър панкреатит*,	Панколит	
Хепатобилиарни и нарушения			Увеличени трансаминази (напр. алкална фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза и билирубин), хепатотоксичност (включително хепатит*, холестатичен хепатит, цироза, чернодробна недостатъчност)	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив (включително уртикария и еритематозен обрив)	Фоточувствителност**	Обратима алопеция, алергичен дерматит, еритема мултиформе	Синдром на <u>Stevens-Johnson (SJS)</u> , <u>токсична епидермална некролиза (TEN)</u> , Лекарствени взаимодействия с <u>Еозинофилия</u>



				системни симптоми (DRESS)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			Миалгия, артралгия, синдром, наподобяващ lupus erythematosus (системен lupus erythematosus)	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Нарушения на бъбречната функция (включително интерстициален нефрит* (остър/хроничен), нефротичен синдром, бъбречна недостатъчност)	Нефролитиаза*** Обезцветяване на урината***
Нарушения на възпроизводителната система			Олигоспермия (обратима)	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Аналнен дискомфорт и дразнене на мястото на приложение, сърбеж (в аналната област), тенежъм (само за ректалните форми)		Лекарствена треска	

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

(\*\*) Фоточувствителност: Повечето нежелани реакции са докладвани при пациенти с предшестващи кожни проблеми, като atopичен дерматит и atopична екзема.

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

(\*\*\*)Вижте раздел 4.4. за повече информация.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване на:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)



## 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. Тъй като Pentasa е аminosалицилат, могат да се появят симптоми на салицилатна токсичност, като нарушен киселинно-основен баланс, хипервентилация, оток, повръщане, дехидратация и хипогликемия. Симптомите на салицилатно предозиране е добре описано в литературата. Има съобщения за пациенти, приемащи дневни дози от 8 грама за един месец, без нежелани реакции.

*Лечение на предозиране при хора:* Няма специфичен антидот и лечението при предозиране е подпомагащо и симптоматично. Лечението в болница включва близко наблюдаване 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.

Налична е информация показваща, че тежестта на възпалението на колона при пациенти с улцерозен колит лекувани с мезалазин, е обратно пропорционална на мукозните концентрации на мезаламин.

Увеличена миграция на левкоцити, анормална продукция на цитокини, увеличена продукция на метаболити на арахидоновата киселина (по-специално на левкотриен В<sub>4</sub>) и повишеното образуване на свободни радикали във възпалената чревна тъкан са налице при пациенти с възпалително заболяване на червата. Механизмът на действие на мезалазин не е напълно изяснен макар, че се предполага участие на механизми като активиране на  $\gamma$ -формата на пероксизомен пролифератор-активирани рецептори (PPAR-  $\gamma$ ) и инхибиране на ядрения фактор- карпа В (NF- $\kappa$ B). 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/нелинейност
- 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 50% 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) основно чрез NAT-1. 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 на бъбреците.

#### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

При всички експериментални животни беше 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 върху 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**

36 месеца

#### **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**

Клизмата може да оцвети бельото и тоалетната.

### **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 ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

01.07.1999/01.03.2010

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

01/2025

