

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

PENTASA 500 mg retard tabletta

PENTASA 1 g retard tabletta

PENTASA 2 g retard granulátum

PENTASA 1 g végbélkúp

PENTASA 1 g végbélsuszpenzió

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

500 mg retard tabletta: 500 mg mezalazin tablettánként.

1 g retard tabletta: 1000 mg mezalazin tablettánként

2 g retard granulátum: 2000 mg mezalazin tasakonként.

1 g végbélkúp: 1000 mg mezalazin kúponként.

Végbélsuszpenzió: 1000 mg mezalazin 100 ml végbélsuszpenzióban.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

PENTASA 500 mg retard tabletta

Fehér, ill. világosszürke színű, márványozott, korong alakú, metszett élű, egyik oldalán mélynyomású felezővonalal és "500 mg" jelzéssel, másik oldalán "PENTASA" bevéséssel ellátott tabletta. Törési felülete világosszürkés színű.

PENTASA 1 g retard tabletta

Fehér, ill. világosszürke vagy világosbarna színű, pettyezett, ovális alakú, mindkét oldalán "PENTASA" bevéséssel ellátott tabletta.

PENTASA 2 g retard granulátum:

Szürkésfehér, vagy halvány barnás-fehér, henger alakú granulátum.

PENTASA 1 g végbélkúp:

Fehér, ill. halvány sárgás-barna színű, márványos felületű, oblong alakú préselt kúp. Törési felülete halvány sárgás-barna.

PENTASA 1 g végbélsuszpenzió:

Színtelen vagy halványsárga szuszpenzió.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1. Terápiás javallatok

PENTASA 500 mg és 1 g retard tabletta és PENTASA 2 g retard (elhúzódó hatóanyag-felszabadulású) granulátum: Enyhe vagy középsúlyos colitis ulcerosa (colitis, proctosigmoiditis, proctitis) akut fellebbanásának (schub) kezelése, ill. a recidiva megelőzése. Aktív morbus Crohn tüneti kezelése.

PENTASA 1 g végbélkúp: Végbélre korlátozódó colitis ulcerosa kezelése.

PENTASA 1 g végbélsuszpenzió: ulceratív proctosigmoiditis, enyhe és mérsékelt baloldali colitis akut és fenntartó kezelése.

4.2. Adagolás és alkalmazás

OGYI/19010/2011

OGYI/19012/2011

OGYI/19013/2011

OGYI/19016/2011

OGYI/19021/2011

PENTASA 500 mg és PENTASA 1 g retard tabletták és PENTASA 2 g retard (elhúzódó hatóanyag-felszabadulású) granulátumok:

Az adagolás egyéni, a betegség lefolyásától függ.

Szokásos adagja:

Colitis ulcerosa

Akut kezelés:

Felnőttek: általában 2 g mezalazin naponta 2 részre elosztva. Nem kielégítő hatás esetén a dózis naponta 4 g-ig emelhető, azaz naponta legfeljebb 2-szer 4 PENTASA 500 mg retard tabletták vagy 2-szer 2 Pentasa 1 g retard tabletták vagy 2-szer 1 tasak PENTASA 2 g retard granulátum adható.

Fenntartó kezelés:

Felnőttek: Naponta egyszer 2 g mezalazin, azaz 4 db PENTASA 500 mg retard tabletták vagy 2 db Pentasa 1 g retard tabletták vagy 1 tasak PENTASA 2 g retard granulátum.

Crohn-betegség:

Akut kezelés:

Felnőttek: naponta maximum 4 g mezalazin 2-3 részre elosztva.

Fenntartó kezelés:

Felnőttek: A kezelési dózis egyedileg kell megállapítani, de maximum 4 g naponta több részre elosztva.

Gyermekpopuláció

Gyermekek 6-18 éves korcsoportjában a hatásosságot igazoló dokumentumok csak korlátozott mértékben állnak rendelkezésre.

6 éves korú vagy idősebb gyermekek:

Akut kezelés: Egyedileg kell meghatározni, 30-50 mg/kg napi adagolással kezdve, amelyet naponta több részre elosztva kell beadni. Maximális dózis 75 mg/kg/nap, amelyet több részre elosztva kell beadni. A napi teljes dózis a 4 g/nap dózist (felnőtt dózis) nem haladhatja meg.

Fenntartó kezelés: Egyedileg kell meghatározni, 15-30 mg/kg napi adagolással kezdve, amelyet naponta több részre elosztva kell beadni. A napi teljes dózis a 2 g/nap dózist (felnőtt dózis) nem haladhatja meg.

Általában 40 kg testtömeget meg nem haladó gyermekek esetén a felnőtt dózis fele, míg 40 kg testtömeget meghaladó gyermekek esetén a felnőtt dózis adható.

A PENTASA tablettát és granulátumot szétrágás nélkül, lehetőleg étkezés közben, sok folyadékkal kell bevenni. A PENTASA retard granulátumot a nyelvre kell önteni és sok vízzel vagy gyümölcslével kell lenyelni. A tabletták bevitelének megkönnyítésére a tablettát bele lehet tenni kb. 50 ml hideg vízbe majd elkeverés után azonnal meg kell inni. A tabletták gyakorlatilag azonnal granulátumokra esik szét. A granulátumok nem oldódnak fel és elkeverés után azokat azonnal meg kell inni. A kezelés időtartama a betegség lefolyásához igazodik. Tartós kezelésre alkalmas.

A PENTASA 1 g végbélkúp:

Szokásos adagja felnőtteknek: 1 kúpot naponta a végbélbe helyezni. Az akut kezelés időtartama általában 2-4 hétre terjed ki. Esetleg hosszabb alkalmazási időtartam a betegség lefolyásához igazodik.

PENTASA 1 g végbélsuszpenzió:

1 adag végbélsuszpenzió lefekvés előtt.

A Pentasa 1 g végbélkúp és 1 g végbélsuszpenzió gyermekeken történő alkalmazásáról kevés a tapasztalat és a hatásosságot igazoló dokumentumok csak korlátozott számban állnak rendelkezésre.

A végbélsuszpenziót használat előtt alaposan fel kell rázni. A védő alumínium fóliát közvetlenül a felnyitás előtt kell eltávolítani.

A végbélkúp és a végbélsuszpenzió beadása előtt ajánlatos a székletürítés.

4.3. Ellenjavallatok

Mezalazinnal, szalicilátokkal vagy a készítmény egyéb összetevőivel szembeni túlérzékenység.

Súlyos máj-és veseelégtelenség.

Gyomor és nyombélfekély.

Vérzékenységi hajlam.

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A legtöbb beteg, akik szulfaszalazinnal szemben intoleráns vagy szulfaszalazinre túlérzékeny, a PENTASA-t hasonló reakció veszélye nélkül szedhetik. Szalicilát allergia veszélye miatt azonban a szulfaszalazinra érzékeny betegeket különös figyelemmel kell kísérni.

Csak orvosi ellenőrzés mellett szabad alkalmazni.

A terápia előtt és közben a vér-és vizelet ellenőrzése szükséges. Általában az ellenőrző vizsgálatokat 14 nappal a kezelés megkezdése után, majd ezt követően 2-3 alkalommal, havonta egyszer célszerű elvégezni.

Kontrollvizsgálatok újabb tünetek fellépésekor és normális leletek esetén negyedévenként szükségesek.

Fokozott figyelemmel kell kísérni a májelégtelenségben szenvedő betegeket.

A készítmény alkalmazása nem javasolt veseelégtelenségben.

A kezelés során a veseműködésben kialakult zavarok a mezalazin nephrotoxikus hatása miatt alakulnak ki. Ismertén vesekárosító hatású készítmények, mint a NSAID-ok és azatioprin együttes adása a vesén kialakuló reakciók veszélyét növelheti. A veseműködést rendszeresen ellenőrizni kell. Az ellenőrzésre főleg a kezelés kezdeti szakaszában kell fokozott figyelmet fordítani. Veseműködés vizsgálatához célszerű a szérumkarbamid- és kreatinin szint ellenőrzése, valamint a vizelet üledékvizsgálata.

Tartós kezelés esetén a máj-, vesefunkció, vérkép és véralvadási paraméterek ellenőrzése szükséges.

Mezalazin hatására kialakult túlérzékenységi reakciók, - mint myo-és pericarditis - ritkán fordultak elő.

Súlyos vér dyscrasia mezalazin kezelés következtében nagyon ritkán alakul ki.

Azatioprin és 6-merkaptopurin mezalazinnal történő együttes adása emelheti a vér dyscrasia kialakulásának veszélyét.

Amennyiben a fenti reakciók mezalazin hatására történő kialakulásának gyanúja felmerül, a kezelést abba kell hagyni.

4.5. Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Óvatosan adható együtt:

- glükokortikoidokkal (növelheti a gyomor-béltraktus vérzésének veszélyét),
- antikoagulánsokkal (növelheti a vérzési hajlamot),
- szulfonilurea típusú orális antidiabetikumokkal (erősödhet a vércukorszint csökkentő hatás),
- spironolaktonnal, furoszemidedel (csökkenhet a vizelethajtó hatás),
- probeniciddel, szulfipirazonnal (a húgysavkiválasztó hatás csökkenhet),
- metotrexáttal (toxicitása esetleg nőhet),
- rifampicinnel (gyengülhet az antituberkulotikus hatás).

Egyes esetekben pancytopenia lépett fel merkaptopurinnal kombinált mezalazin kezelés során.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség és szoptatás alatt akkor adható, ha a kezelőorvos gondosan mérlegeli a terápiás előny/kockázat arányát.

Terhesség

A mezalazin a placentán átmegy, de a lehetséges mellékhatások értékelésére nem áll rendelkezésre megfelelő számú adat. Kísérleti állatokon teratogén hatást nem figyeltek meg.

Vérképzési (leucopenia, thrombocytopenia, anémia) rendellenességek előfordulását jelentették újszülötteken, akiknek az anyja PENTASA kezelés alatt állt.

A teherbeesésre lehetőség szerint gyógyszermentes vagy csak kevés gyógyszer szedését szükségessé tevő időszakot kell választani. Ha a körlefolvás lehetővé teszi, a terhesség utolsó 2-4 hetében a kezelést fel kell függeszteni.

Szoptatás

A mezalazin az anyatejben kiválasztódik. A mezalazin koncentrációja az anyatejben alacsonyabb, mint az anyai vérben. Metabolitja az acetyl-mezalazin azonban hasonló vagy magasabb koncentrációban van jelen. Nincs elegendő tapasztalat az orális mezalazin szoptatás alatt történő alkalmazásáról. Szoptatás alatt a PENTASA-val kontrollált vizsgálatokat nem végeztek. A csecsemőkön túlérzékenységi reakciók, mint hasmenés kialakulását nem lehet kizárni.

A fenti tapasztalatok alapján a PENTASA szoptatás alatti alkalmazása esetén a csecsemőt el kell választani.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A PENTASA-val történő kezelés a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket valószínűleg nem befolyásolja.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az alábbi táblázat a mezalazin alkalmazása során megfigyelt mellékhatásokat gyakoriságuk szerint és szervrendszerek szerinti csoportosításban mutatja be.

Szervrendszer	Gyakori ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)	Ritka ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$)	Nagyon ritka ($\geq 1/10$ 000- $< 1/1000$)	Nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Eosinophilia (allergiás eredetű), anaemina, aplasztikus anaemia, leukopenia, beleértve granulocytopenia, thrombocytopenia, pancytopenia	
Immunrendszeri betegségek és tünetek				Túlérzékenységi reakció
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás		perifériás neuropathia benignus intracranialis nyomásfokozódás serdülőknél	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Myo*-és pericarditis*		
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			Allergiás reakciók (dyspnoe, köhögés, allergiás alveolitis, pulmonális eosinophilia, pulmonális infiltráció, pneumonitis)	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés, hasi fájdalom, hányinger, hányás	Emelkedett amiláz, pancreatitis*		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Allergiás kiütések (csalánkiütés, erythemas kiütések)		Reverzibilis hajhullás Quincke ödéma	
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Emelkedett májenzimek és bilirubin, májtoxicitás (hepatitis*, cirrhosis, májelégtelenség)	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			Myalgia, arthralgia, lupus erythematosushoz hasonló reakció	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Rendellenes vesefunkció (interstitialis nephritis, nephrosis syndroma), vizelet elszíneződés	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók				Gyógyszerláz

Rektális adagolás esetén pruritus, rektális diszkomfort érzés és hirtelen székelési inger előfordulhat. (*)A mezalazin-indukálta myo-és pericarditis, pancreatitis, nephritis, és hepatitis kialakulásának mechanizmusa nem ismert, de lehet allergiás eredetű.

Fontos megjegyezni, hogy számos nemkívánatos hatás magának a betegségnek a tünete is lehet.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolás az eddigi ismeretek szerint még nem történt.

Tünetek:

Elvileg ugyanolyan tünetek léphetnek fel, mint szalicilsav- és szalicilsav-származék mérgezés esetén: kevert acidosis-alkalozis, tüdőödéma, izzadás és hányás következtében kiszáradás, hypoglykaemia, hyperventilláció.

Kezelés:

Túlادagolás esetén a vesefunkció ellenőrzése mellett tüneti kezelést kell végezni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1. Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Bélre ható gyulladás gátló szerek,
ATC kód: A07E C02

A klinikai tapasztalatok alapján megállapítható, hogy a mezalazin per os is és rektálisan is inkább lokális, mint szisztémás hatással rendelkezik.

A mezalazin *in vitro* és *in vivo* körülmények között is gátolja a gyulladáshoz vezető bélbetegségekben megnövekedett leukocyták kiáramlását, csökkenti a citokin és arachidonsav termelődését, és csökkenti a szabad gyökök kialakulását a gyulladáshoz vezető bél szöveteiben.

5.2. Farmakokinetikai tulajdonságok

A mezalazin terápiás hatása leginkább attól függ, hogy mennyire érintkezik a beteg bél nyálkahártyájával.

A PENTASA retard tabletta és PENTASA retard granulátum etilcellulózzal bevont mikrokapszulázott mezalazint tartalmaz. A granulátum bevétele, illetve a tabletta bevétele és szétesése után a mezalazin az egész béltraktusban, pH-tól függetlenül folyamatosan szabadul fel a mikrokapszulákból.

A mikrokapszulák a táplálkozástól függetlenül beadás után egy órával megjelennek a duodenumban. A vékonybélben történő áthaladás egészségesekben átlagosan 3-4 óra.

A PENTASA végbélkúp és végbélszuszenzió a bélszakasz distális részében biztosít alacsony szisztémás felszívódás mellett magas koncentrációt. A kúp a rectumban fejti ki hatását, a végbélszuszenzió pedig eléri a leszálló vastagbelet.

A mezalazin szisztémásan a májban és nem szisztémásan a nyálkahártyában N-acetil-mezalazinná alakul. Az N-acetil-mezalazin mind klinikailag, mind toxikológiailag inaktív.

Felszívódás: A per os adott mezalazin 30-50%-a főleg a vékonybélből szívódik fel és a plazmában a beadás után 15 perccel megjelenik. A plazmakoncentráció maximális értékét 1-4 órán belül éri el. A plazmakoncentráció folyamatosan csökken és a beadás után 12 órával az érték már nem mérhető. Az acetil-mezalazin plazmakoncentrációja hasonlóképpen alakul, de a koncentrációja magasabb és az eliminációja lassabb.

Per os adagolás esetén a mezalazin gyomor-bélrendszerben történő továbbhaladása és felszabadulása független az elfogyasztott tápláléktól, ugyanakkor a szisztémás felszívódás csökkenni fog.

Eloszlás: A mezalazin és az acetil-mezalazin a vér-agy gáton nem jut át. A mezalazin fehérjekötődése kb. 50% az acetil-mezalazin-é kb. 80%.

Kiválasztás: A tiszta mezalazin plazma felezési ideje kb. 40 perc, az N-acetil-mezalaziné kb. 70 perc. Mivel a PENTASA-ból a mezalazin hatóanyag a gyomor-bélrendszeren keresztül folyamatosan felszabadul, per os alkalmazás után az eliminációs felezési időt nem lehet meghatározni, de az egyensúlyi állapotot per os adagolás esetén 5 napos kezelés után éri el.

Mindkét anyag kiürülése a vizelettel és a széklettel történik.

Per os alkalmazás esetén a mezalazin gyomor-bélrendszerben történő továbbhaladását kismértékben befolyásolják a gyulladásos bélbetegségben jelentkező patofiziológiai elváltozások pl. hasmenés, ill. a bélben található megnövekedett savas kémhatás. Hasmenés esetén a napi adag szisztémás felszívódásának 20-25%-os csökkenését figyelték meg. Hasonlóképpen emelkedett a széklettel történő kiválasztás is.

Máj- és vese-rendellenességben a kiválasztás csökkent mértéke miatt a nephrotoxikus hatás növekedhet.

5.3. A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Általában a toxikus dózisok 5-10-szer nagyobbak voltak, mint a humán dózis. Sem *in vitro*, sem *in vivo* tesztekben nem mutagén és nem mutatott rákkeltő hatást sem.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1. Segédanyagok felsorolása

Tabletta:

Magnézium-sztearát, talkum, etilcellulóz, polividon, mikrokristályos cellulóz,

Granulátum:

etilcellulóz, povidon

Végbélkúp:

Magnézium-sztearát, talkum, polividon, makrogol 6000

Végbélszuszpenzió:

Nátrium-edetát, nátrium-diszulfid, nátrium-acetát, tisztított víz, sósav.

6.2. Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3. Felhasználhatósági időtartam

<i>PENTASA 500 mg retard tabletta:</i>	3 év
<i>PENTASA 1 g retard tabletta:</i>	3 év
<i>PENTASA 2 g retard granulátum:</i>	2 év
<i>PENTASA 1 g végbélkúp (1g) :</i>	3 év
<i>PENTASA 1 végbélszuszpenzió:</i>	2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

500 mg retard tabletta:

Legfeljebb 25°C-on, a fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

1 g retard tabletta

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

2 g granulátum:

Legfeljebb 25°C-on, a fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

1 g végbélkúp:

Legfeljebb 25°C-on, a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

1 g végbélszuszpenzió:

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PENTASA 500 mg retard tabletta: 100 tabletta dupla alumínium fóliával (Al/PVC/Al) ellátott 10 tablettát tartalmazó buboréksomagolásban és dobozban.

Pentasa 1 g retard tabletta: 60 db tabletta dupla alumínium fóliával ellátott 10 tablettát tartalmazó buboréksomagolásban és dobozban.

PENTASA 2 g retard granulátum: 2108-2130 mg granulátum poliészter/alumínium/LDPE tasakban. 60 db tasak dobozban.

PENTASA 1 g végbélkúp: 28 db végbélkúp dupla alumínium fóliával ellátott 7 végbélkúpot tartalmazó buboréksomagolásban és 2x14 ujjvédő gumi, dobozban.

PENTASA 1 g végbélszuszpenzió: 100 ml szuszpenzió egy visszafolyást gátló billentyűvel ellátott műanyag applikátorban nitrogénnel töltött alumínium védőfólia zsákban. 7 végbélszuszpenzió + 7 PE tasak dobozban.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Nincsenek különleges előírások.

Megjegyzés:

Osztályozás: **II./1 csoport**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, szakorvosi kórházi diagnózist követő járóbeteg-ellátásban alkalmazható gyógyszer (J).

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.
1138 Budapest
Tomori u. 34.
Magyarország

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

OGYI-T-4798/01	(500 mg retard tabletta)
OGYI-T- 4798/05	(1 g retard tabletta)
OGYI-T-4798/04	(2 g retard granulátum)

OGYI-T-4798/02
OGYI-T-4798/03

(1 g végbélkúp)
(1 g végbélszuszpenzió)

**9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ
KIADÁSÁNAK/MEGHOSSZABBÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

500 mg retard tabletta, végbélkúp: 1995. 01. 01./2004. 06. 16.

1 g retard tabletta: 2010. 09. 02.

2 g retard granulátum: 2005. október 28./ 2010.12.22.

1 g végbélszuszpenzió: 2000. 08. 28./2009. 04. 22.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2011. május 3.