

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PENTASA® 1 g supozituvar

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir supozituvar 1 g mesalazin içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Supozituvar.

Beyaz ilâ açık kahverengi renğinde, noktalı, dikdörtgen şeklinde supozituvar.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Ülseratif proktotitis tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji, uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler:

Günde 1 – 2 defa 1 supozituvar rektal yoldan uygulanır.

Uygulama şekli:

Kullanmadan önce hastanın tuvalete gitmesi önerilmektedir.

Kullanma Talimatı:

1. Supozituvary kullanmadan hemen önce tuvalete gitmesi önerilir.
2. Parmak koruyucu parmaklardan birine takılır.
3. Supozituvar rektumunun içine mümkün olduğu kadar yukarı yerleştirilir.

4. Eğer supozitivar su ile veya nemlendirici krem ile önce nemlendirilirse, supozitivar daha rahat yerleştirilir.
5. Eğer 10 dakika içinde dışarı kağarsa, yeni bir supozitivar yerleştirilir.
6. Kullanılmış parmak koruyucu atılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: PENTASA ağır karaciğer ya da böbrek yetmezliğinde kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon: Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon: Çocuklar için sınırlı veri ve az deneyim bulunmaktadır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Ürünün içinde bulunan mesalazine, herhangi bir yardımcı maddesine veya salisilatlarla karşı hassasiyeti olan hastalarda, ağır karaciğer ve/veya böbrek yetmezliği olanlarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sülfasalazine karşı alerji veya hassasiyet gösteren çoğu hasta benzer reaksiyonlar riski olmadan PENTASA kullanabilir. Ancak, sülfasalazine karşı alerjisi olduğu bilinen hastalarda tedavi uygulanırken dikkat edilmelidir (salisilatlarla karşı alerji riski). Akut intolerans reaksiyonları örneğin karın bölgesinde kramplar, akut karın ağrısı, ateş, ciddi başağrısı ve döküntü durumunda tedavi bemen kesilmelidir.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. ALT veya AST gibi karaciğer fonksiyon parametreleri tedavi öncesinde ve tedavi sırasında hekim tarafından değerlendirilmelidir.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımı tavsiye edilmez. Böbrek fonksiyonları (örneğin serum kreatinin), özellikle tedavinin başlarında rutin olarak kontrol edilmelidir. Hekim tarafından uygun görülürse, böbrek fonksiyonları tedavi öncesinde ve tedavi sırasında idrar ölçüm çubuğu ile takip edilmelidir. Tedavi sırasında böbrek fonksiyon bozukluğu gelişen hastalarda, mesalazine bağlı nefrotoksisiteden kuşkulanılmalıdır. NSAID'ler ve azatioprin gibi bilinen diğer nefrotoksik ilaçlarla birlikte kullanılması renal reaksiyonların riskini arttırabilir ve buna bağlı olarak renal fonksiyonun izlenme sıklığı artırılmalıdır.

Özellikle astım gibi akciğer hastalığı olan hastalar tedavinin seyri esnasında dikkatlice takip edilmelidir.

Mesalazinin neden olduğu kardiyak aşırı duyarlılık reaksiyonları (miyo- ve perikardit) nadiren bildirilmiştir. Mesalazin ile çok nadir ciddi kan diskrazileri bildirilmiştir. Kan sayımındaki farklılıkları gözlemek için kan testi tedavi öncesinde ve tedavi sırasında önerilmektedir. Bölüm

4.5'te belirtildiği gibi azatioprin, 6-merkaptopurin veya tiyoguanin alan hastalarda eşlik eden mesalazin kullanımı kan diskrazisi riskini artırabilir. Bu tip yan etkiler görülürse veya şüphe edilirse tedavi durdurulmalıdır.

Tedavi başlangıcından 14 gün sonra takip amaçlı testlerin ve 4'er hafta ara ile de devamındaki 2 veya 3 testin yaptırılması önerilmektedir. Eğer bulgular normal ise takip testleri 3 ayda bir yapılmalı, ancak başka semptomlar ortaya çıkarsa testler hemen yaptırılmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

PENTASA ile azatioprin veya 6-merkaptopurinin veya tiyoguanin birlikte tedavisi birçok çalışmada miyelosüpresyon etkisinin sıklığını arttırmakta ve etkileşim olduğu görülmektedir. Bununla birlikte etkileşimin ardındaki mekanizma tam olarak belirli değildir. Akyuvar sayımının düzenli takip edilmesi önerilmektedir ve tiopurinlerin dozaj rejimi buna göre ayarlanmalıdır.

Mesalazinin varfarinin antikoagülan etkisini düşürdüğü konusunda çok az kanıt bulunmaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Lütfen aşağıdaki 'Gebelik dönemi' bölümüne bakınız.

Gebelik dönemi

PENTASA, gebelik sırasında dikkatli kullanılmalıdır ve doktorun görüşüne bağlı olarak, muhtemel faydaları muhtemel zararlarını aştığında kullanılmalıdır.

Mesalazinin plasenta bariyerini geçtiği bilinmektedir ve göbekağındaki kordon plazma konsantrasyonu maternal plazma konsantrasyonundan daha düşüktür. Asetil-mesalazin metaboliti, kordon ve maternal plazmada benzer konsantrasyonda bulunmaktadır. Birçok çalışmada teratojenik etki rapor edilmemiştir ve insanlarda kullanımına ilişkin önemli bir risk bulunmamaktadır. Oral mesalazin ile hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, doğurganlıkta, hamilelikte, embriyo/föetal oluşumu, doğum veya doğum sonrası gelişimde doğrudan veya dolaylı olarak bir etki gözlemlenmemektedir. PENTASA ile tedavi edilen annelerin yenidoğanlarında kan hastalıkları (pansitopeni, lökopeni, trombositopeni, anemi) bildirilmiştir.

Tek bir vakada gebelik esnasında uzun süre yüksek doz mesalazin kullanımından (oral olarak 2 - 4 g) sonra yenidoğanda böbrek yetmezliği rapor edilmiştir.

Laktasyon dönemi

PENTASA, laktasyon sırasında dikkatli kullanılmalıdır ve doktorun görüşüne bağlı olarak, muhtemel faydaları muhtemel zararlarını aştığında kullanılmalıdır.

Mesalazin anne sütüne geçer. Mesalazinin sütteki konsantrasyonu anne kanındakinden düşüktür. Ancak, asetil-mesalazin metabolitinin konsantrasyonu benzer ya da fazla olabilir. Bebeklerini emziren kadınlarda oral mesalazin kullanımı üzerindeki deneyim kısıtlıdır. PENTASA ile laktasyon sırasında kontrollü çalışmalar yürütülmemiştir. Yenidoğanda diyare gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları göz önünde bulundurulmalıdır. Eğer bebekte diyare devam ederse, anne sütü kesilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Erkek hastalarda çok seyrek olarak oligospermi rapor edilmiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

PENTASA, araç ve makine kullanımını etkilemez.

4.8 İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda en fazla görülen istenmeyen etkiler diyare, bulantı, karın ağrısı, baş ağrısı, kusma ve döküntü olmuştur.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları ve ilaca bağlı ateş zaman zaman görülebilir.

Rektal uygulamayı takiben kaşıntı, rektal rahatsızlık ve acil dışkılama ihtiyacı gibi lokal reaksiyonlar oluşabilir.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sınıflama kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Eozinofili (alerjik reaksiyonlara ilişkin olarak), kan sayımında değişiklik (anemi, aplastik anemi, lökopeni (granülositopeni ve nötropeni dahil)), trombositopeni, agranülositozis, pansitopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Pankolit

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık reaksiyonu

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Seyrek: Baş dönmesi

Çok seyrek: Periferik nöropati

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: Miyo*- ve perikardit*

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Çok seyrek: Alerjik ve fibrotik akciğer reaksiyonları (dispne, öksürük, bronkospazm, alerjik alveolit, pulmoner eozinofili, doku içi akciğer bozukluğu, pulmoner infiltrasyon, pnömoni dahil)

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Diyare, karın ağrısı, bulantı, kusma

Seyrek: Amilaz artışı (kan ve/veya idrar), akut pankreatit*, flatulans

Hepato-biliyer hastalıklar

Çok seyrek: Karaciğer enzimleri, kolestaz parametreleri ve bilirubin artışı, hepatotoksisite (hepatit*, kolestatik hepatit, siroz, karaciğer yetmezliği dahil)

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları

Yaygın: Döküntü (ürtiker, ekzantem ve eritematöz döküntü dahil)

Yaygın olmayan: Işığa karşı duyarlılık reaksiyonları

Çok seyrek: Geçici saç dökülmesi

Kas-iskelet bozuklukları, bağdokusu ve kemik hastalıkları

Çok seyrek: Miyalji, artralji, lupus eritematosus benzeri reaksiyonları

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Çok seyrek: Renal fonksiyon bozukluğu (akut ve kronik interstisyel nefrit*, nefrotik sendrom böbrek yetmezliği dahil), idrar renginde değişiklik

Üreme sistemi hazırlıkları:

Çok seyrek: Oligospermi (geri dönüşlü)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Bilinmiyor: İlaça bağlı ateş

(*) Mesalazine bağlı miyo-ve perikardit, pankreatit, nefrit ve hepatit oluşum mekanizması bilinmemektedir. Ancak bu reaksiyonların alerjik olabileceği düşünülmektedir.

Yukarıda belirtilen bozuklukların bazıları enflamatuvar barsak hastalıklarının bizzat kendi süreçlerinde de görülebilmektedir.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Hayvanlarda deneyim: Domuzlarda 5 g/kg'a kadar tek oral mesalazin dozları ya da sığanlarda 920 mg/kg tek intravenöz mesalazin dozları letal olmamıştır.

İnsanlarda doz aşımı tedavisi: Hastanede semptomatik tedavi uygulanır. Böbrek fonksiyonları yakından takip edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İntestinal antienflamatuar ajanlar
ATC kodu: A07 EC02

Mesalazin uzun zamandır ülseratif kolit ve Crohn hastalığının tedavisinde kullanılan sülfasalazinin aktif birimidir.

Klinik çalışmalar, oral ve rektal her iki uygulama yoluyla alınan mesalazinin barsak enflamatuar dokusu üzerine terapötik etkisinin sistemik değil lokal olduğunu göstermektedir.

Tüm enflamatuvar barsak hastalığı olan kişilerin enflamasyonlu barsak dokusunda lökosit göçünde artış, anormal sitokin üretimi, araşidonik asit metabolitleri (özellikle lökotrien B4 olmak üzere) üretimi ve serbest radikal oluşumunda artış görülmektedir. Mesalazinin, lökosit kemotaksisini inhibe eden, sitokin ve lökotrien üretimini azaltan ve serbest radikalleri uzaklaştıran hem in-vitro hem de in-vivo farmakolojik etkileri vardır. Yukarıda bahsedilen mekanizmaların hangisinin mesalazinin klinik etkisini göstermede esas rolü oynadığı henüz bilinmemektedir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Mesalazinin etkisi bağırsağın hasta mukoza bölümü ile doğrudan teması bağlıdır.

PENTASA supozituar, sindirim borusunun distal bölümüne yüksek konsantrasyonlu mesalazini düşük sistemik absorpsiyonla sağlamak için tasarlanmıştır. Enemanın inen kolona ulaşım kaplamasına karşılık, supozituar rektumu kaplar.

Emilim:

PENTASA supozituar rektal uygulamadan sonra absorpsiyonu azdır ve doza, formülasyona ve yayılım derecesine bağlıdır. Sağlıklı gönüllüler üzerinde yapılan çalışmada, kararlı durumlarda toplanan idrara göre günlük 2 g (1 g x 2) doz uygulandığında supozituar uygulamasını takiben absorpsiyon yaklaşık %10 bulunmuştur.

Dağılım:

Mesalazinin proteinlere bağlanma kapasitesi %50, asetil-mesalazinkine ise %80'dir.

Biyotransformasyon:

Mesalazin, hem pre-sistemik olarak barsak mukozasında hem de sistemik olarak karaciğerde N-asetil-mesalazine (asetil-mesalazin) metabolize olur. Bir miktar asetilasyon, kolon bakterileri tarafından da gerçekleştirilmektedir. Bu asetilasyon işlemi hastanın asetilatör fenotipine bağlı değildir.

Asetil-mesalazinin klinik olarak inaktif olduğu düşünülmektedir. Fakat bu teyit edilmemiştir.

Eliminasyon:

Mesalazin ve asetil-mesalazin, idrar ve feçes ile atılmaktadır. İdrarla, esas olarak asetil-mesalazin atılmaktadır.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaş:

Yaşla değişen bir farmakokinetik özellik tanımlanmamıştır.

Cinsiyet:

Cinsiyete göre farklılık gösteren farmakokinetik özellikler tanımlanmamıştır.

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda, yetmezlik sonucunda ortaya çıkan eliminasyon oranında azalma ve sistemik mesalazin konsantrasyonunda artma, nefrotoksik advers reaksiyon riskinde yükselmeye yol açabilir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Test edilen her tür hayvanda belirli nefrotoksisite ve olası gastrointestinal toksisite gösterilmiştir. Nefrotoksisite insanlardaki terapötik dozların 5-10 katı yükseklikteki dozlarda belirgindir.

Hayvanlar üzerine yapılan deneylerde gastrointestinal kanal, karaciğer veya hemopoetik sistem ile ilişkili herhangi anlamlı bir toksisite görülmemiştir.

İn vitro test sistemleri ve in vivo çalışmalarda herhangi bir mutajenik etki bulunmamıştır. Sıçanlarda yapılan çalışmalarda bu maddenin, tümör oluşumunda herhangi bir etkisi olduğuna dair bir kanıt bulunmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Magnezyum stearat

Talk

Povidone

Magrokol 6000

6.2 Geçimsizlikler

PENTASA ve diğer ilaçlar arasında herhangi bir etkileşme bildirilmemiştir.

6.3 Raf ömrü

36 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan korunarak ve ambalajında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

28 supozituar (7x4) içeren iki katlı alüminyum folyolu blister ambalajda parmak koruyucu ile birlikte ambalajlanmıştır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürün ya da atık materyaller, "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ferring İlaç San.ve Tic. Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. Nuro Plaza No.255 Kat 13
Maslak 34398 İstanbul

Tel: (0212) 335 62 00
Faks: (0212) 285 42 74
e-posta: TR0-info@ferring.com

8. RUHSAT NUMARASI

9. İLK RUHSAT TARİHİ / /RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ