

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ПЕНТАСА**  
**(PENTASA®)**

**Загальна характеристика:**

**міжнародна та хімічна назви:** месалазин; 5-аміносаліцилова кислота;

**основні фізико-хімічні властивості:** таблетки круглої форми, з численними вкрапленнями від біло-сірого до світло-коричневого кольору, з фаскою, рискою на одному боці таблетки та тисненням „500” і „мг” по обидві сторони риси, і „Pentasa” - іншому;

**склад:** 1 таблетка містить 250 мг або 500 мг месалазину;

**допоміжні речовини:** повідон, етилцелюлоза, магнію стеарат, тальк, целюлоза мікрокристалічна, вода очищена.

**Форма випуску.** Таблетки пролонгованої дії.

**Фармакотерапевтична група.** Протизапальні засоби, що застосовуються при захворюваннях кишечника. Код АТС А07Е С02.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Месалазин як активний компонент сульфасалазину має протизапальну дію за рахунок ігнорування активності нейтрофільної ліпооксигенази та синтезу простагландинів і лейкотрієнів. Сповільнює міграцію, дегрануляцію і фагоцитоз нейтрофілів, а також секрецію імуноглобулінів лімфоцитами, зв'язує вільні радикали. Має антибактеріальну дію (проявляється у товстому кишечнику) стосовно кишкової палички та деяких коків. Знижує ризик рецидиву хвороби Крона, особливо у хворих на ілеїт з великою тривалістю захворювання. Терапевтичні властивості месалазину при пероральному застосуванні обумовлені більшою мірою його місцевою дією на запалені ділянки кишечника, аніж системною дією.

**Фармакокінетика.**

Терапевтична дія месалазину в основному визначається його місцевим контактом з ділянкою запалення слизової оболонки кишечника.

Пентаса пролонгованої дії в таблетках являє собою мікрогранули месалазину, що вкриті етилцелюлозою. Після застосування та розчинення месалазин поступово вивільняється з кожної мікрогранули під час пасажу таблетки шлунково-кишковим трактом, від дванадцятипалої до прямої кишки за будь-яких значень рН кишкового середовища. Через годину після перорального застосування препарату мікрогранули виявляються у дванадцятипалій кишці незалежно від вживання їжі. Середній час пасажу кишечником у здорових добровольців становить 3–4 години.

**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, в результаті чого утворюється N-ацетил-5-аміносаліцилова кислота. Ацетилювання месалазину, очевидно, не пов'язане з індивідуальними особливостями фенотипу пацієнта. Також вважається, що ацетил-месалазин є клінічно та токсикологічно неактивним.

**Всмоктування:** від 30 до 50% препарату при пероральному застосуванні всмоктується в тонкому кишечнику. Вже через 15 хвилин після введення месалазин визначається в плазмі крові. Максимальна концентрація месалазину в плазмі крові відзначається через 1–4 години після застосування препарату. Концентрація месалазину в плазмі поступово знижується, і вже через 12 годин після застосування не визначається. Крива концентрації ацетил-месалазину в плазмі має такий самий характер, але в цілому для нього характерні більш високі концентрації й більш повільна елімінація. Метаболічне співвідношення в плазмі ацетил-месалазину до месалазину становить 3,5 до 1,3 після перорального

введення 500 мг 3 рази на день і 2 г 3 рази на день відповідно, що відображає насичене залежне від дози ацетилювання.

Середні стабільні концентрації месалазину в плазмі крові становлять 2 ммоль/л, 8 ммоль/л і 12 ммоль/л після 1,5, 4 і 6 г на добу відповідно. Для ацетил-месалазину ці концентрації становить відповідно 6 ммоль/л, 13 ммоль/л і 16 ммоль/л. Проходження й вивільнення месалазину після перорального введення не залежить від прийому їжі, так як системне всмоктування буде знижене.

**Розповсюдження:** месалазин і ацетил-месалазин не проникають через гематоенцефалічний бар'єр. Зв'язування месалазину з білками плазми становить приблизно 50%, а ацетил-месалазину – близько 80%.

**Виведення:** період напіввиведення месалазину з плазми крові становить приблизно 40 хвилин (кліренс після введення 500 мг становить 18,0 л/годину), а ацетил-месалазину – близько 70 хвилин. Кумулятивні властивості виявляються і у здорових добровольців після застосування 1500 мг/день і становлять 1,1–1,8 мг/л. Зважаючи на те, що месалазин постійно вивільнюється при проходженні через шлунково-кишковий тракт, визначити період напіввиведення після перорального застосування препарату неможливо. Досліди показали, що месалазин досягає стабільної концентрації після перорального застосування препарату впродовж 5 днів. Месалазин і ацетил-месалазин виводяться із сечею й фекаліями; із сечею виводиться переважно ацетил-месалазин.

**Біодоступність** месалазину при пероральному застосуванні лише незначною мірою порушується через патофізіологічні процеси при гострих запальних захворюваннях кишечника, такі як діарея й підвищена кислотність кишечника. У пацієнтів з посиленою кишковою перистальтикою системне всмоктування знижується до 20–25% від добової дози препарату. Ймовірно також збільшуються показники елімінації речовини із сечею й фекаліями.

У пацієнтів з порушенням функції печінки й нирок зниження швидкості елімінації й підвищення системної концентрації речовини можуть становити підвищений ризик розвитку нефротоксичних побічних ефектів.

*Порушення функції печінки та нирок.*

У пацієнтів зі зниженою функцією печінки й нирок недостатня швидкість виведення препарату може підвищити ризик побічної нефротоксичної дії.

**Показання для застосування.** Неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона.

## **Спосіб застосування та дози.**

### **Виразковий коліт**

#### *Стадія загострення*

*Дорослі:* доза, що становить до 4 г месалазину, по 1 г 4 рази на добу, підбирається індивідуально.

*Діти:* доза, що становить 20–30 мг месалазину на 1 кг маси тіла на добу, підбирається індивідуально.

#### *Підтримуюча терапія*

*Дорослі:* доза, що становить 2 г месалазину, по 500 мг 4 рази на добу, підбирається індивідуально.

*Діти:* доза, що становить 20–30 мг месалазину на 1 кг маси тіла на добу, підбирається індивідуально.

### **Хвороба Крона**

#### *Стадія загострення і підтримуюча терапія*

*Дорослі:* доза, що становить до 4 г месалазину, по 1 г 4 рази на добу, підбирається індивідуально.

*Діти:* доза, що становить 20–30 мг месалазину на 1 кг маси тіла на добу, підбирається індивідуально.

Таблетки приймаються всередину, не розжовуючи. Для полегшення проковтування таблетку можна розділити на кілька частин або розчинити у воді або соку безпосередньо перед застосуванням.

## **Побічна дія.**

*Система травлення:* нудота, блювання, печія, діарея, зниження апетиту, біль у животі, сухість у роті, стоматити, підвищення рівня трансаміназ печінки, гепатит, панкреатит.

*Серцево-судинна система:* посилене серцебиття, підвищення або зниження артеріального тиску, біль за грудниною, задишка, перикардит, міокардит.

*Нервова система:* головний біль, шум у вухах, запаморочення, полінейропатія, тремор, депресія.

*Сечовидільна система:* протеїнурія, гематурія, олігоурія, анурія, кристалурія, нефротичний синдром.

*Алергічні реакції:* висипання на шкірі, свербіж, дерматози (псевдоеритроматоз), бронхоспазм.

*Органи кровотворення:* еозинофілія, анемія (гемолітична, мегалобластна, апластична), лейкопенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, гіпопротромбінемія.

*Інші:* слабкість, паротит, фотосенсибілізація, синдром, подібний до червоного вовчака, олігоспермія, алопеція, зменшення продукції слізної рідини.

**Протипоказання.** Гіперчутливість до месалазину, до будь-якого з компонентів препарату або до саліцилатів, захворювання крові, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Захворювання печінки й/або ниркова недостатність, період лактації, вагітність, дитячий вік (до 2 років).

**Передозування.** Симптоми передозування: нудота, блювання, гастралгія, слабкість, сонливість. Лікування симптоматичне: промивання шлунка, застосування проносних засобів. Ретельний контроль функції нирок.

**Особливості застосування.** Пентаса (5-аміносалицилова кислота) може призначатися в більшості пацієнтів, які мають алергічні реакції до сульфасалазину або ризик розвитку алергії до саліцилатів, однак при лікуванні таких пацієнтів за ними слід вести ретельне спостереження.

Необхідно з обережністю застосовувати препарат при порушенні функції печінки. Не рекомендується застосовувати препарат пацієнтам із нирковою недостатністю. Слід регулярно стежити за функцією нирок, наприклад, вимірюючи рівень креатиніну в сироватці крові (особливо в початковій фазі лікування). Порушення нормальної функції нирок у пацієнта під час лікування може бути спричинене нефротоксичною дією месалазину. При підозрі на розвиток міокардиту чи перикардиту або в разі зміни складу крові лікування слід припинити. Проявами вищевказаних побічних реакцій можуть бути: у разі виражених змін складу крові – підвищена кровоточивість, підшкірні крововиливи, біль у горлі та гарячка, а в разі перикардиту чи міокардиту – гарячка та біль за грудниною в поєднанні з задишкою. Пацієнти, що становлять групу „повільних ацетиляторів”, мають підвищений рівень розвитку побічних ефектів. Може спостерігатися фарбування сечі та слізної рідини у жовто-оранжевий колір, фарбування контактних лінз.

Дуже рідко повідомлялося про серйозні зміни в складі крові. При підозрі на такі реакції лікування слід припинити. Слід також дотримуватися обережності при лікуванні дітей молодше двох років.

*Вагітність і лактація.* Відомо, що месалазин проникає крізь плацентарний бар'єр. Обмежені відомості про застосування даної речовини вагітними жінками не дають змоги оцінити можливу токсичну дію. Месалазин потрапляє в грудне молоко. Концентрація месалазину в грудному молоці нижча, ніж у крові матері, у той час як метаболіт, що утворюється – ацетилмесалазин – з'являється в молоці в таких самих або більших концентраціях. У грудних дітей, матері яких застосовували Пентасу, несприятливих ефектів не спостерігалось, однак існуюча інформація обмежена. Під час вагітності й лактації Пентасу слід застосовувати з обережністю й тільки в тому випадку, якщо, на думку лікаря, можлива користь від дії препарату перевищить можливий ризик.

*Вплив на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами.* Пентаса не впливає на здатність керувати авто та іншими механізмами.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Посилює гіпоглікемічну дію похідних сульфонілсечовини, ульцерогенність глюкокортикостероїдів, токсичність метотрексату. Послаблює активність фуросеміду, спиронолактону, сульфаніламідів, рифампіцину. Посилює дію антикоагулянтів. Підвищує ефективність урикозуричних препаратів (блокаторів каналцевої секреції). Сповільнює абсорбцію ціанокобаламіну.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25°C у захищеному від світла місці,

недоступному для дітей.

Термін придатності – 3 роки.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 5 або 10 блістерів у картонній коробці.

**Виробник.** Феррінг А/С.

**Адреса.** Індертофтен 10, 2720 Ванлозе, Данія.