

## **1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

PENTASA, 1 g suposiidid

## **2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS**

Suposiit sisaldab 1 g mesalasiini  
INN. *Mesalazinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## **3. RAVIMVORM**

Suposiit.

## **4. KLIINILISED ANDMED**

### **4.1 Näidustused**

Haavandilise proktiidi ravi.

### **4.2 Annustamine ja manustamisviis**

Täiskasvanud: 1 g (1 suposiit) 1...2 korda ööpäevas. Sool tuleks soovitatavalt enne suposiidi kasutamist tühjendada.

Suposiidide efektiivse kasutamise kohta lastel on ainult piiratud koguses andmeid.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus mesalasiini, ravimi teiste komponentide või salitsülaatide suhtes.  
Raske maksa- või neerukahjustus.

### **4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Patsientidel, kellel on teada kõrvaltoimete esinemine ravimite suhtes, mis sisaldavad sulfasalasiini, tohib ravi alustada üksnes hoolika arstliku järelevalve all. Mesalasiini akuutse talumatuse sümptomite, nt kõhukrambid, äge kõhuvalu, palavik, tugev peavalu või lööve ilmnemisel tuleb ravi otsekohe katkestada.

Enne ravi alustamist ja ravi ajal on raviarstil soovitatav teha vereanalüüse (vererakkude arv; maksatalitluse parameetrid nagu ALT ja AST; seerumi kreatiniin) ning uriinianalüüse (testribad). Reeglipäraselt toimuvad kontrollid 14 päeva pärast ravi alustamist, siis 2...3 korda soovitatavalt iga 4 nädala järel.

Normaalsete analüüsi tulemuste korral on vajalik edasine kontroll iga kolme kuu järel, kuid mõne haigussümptomi ilmnemisel on vajalik kohene põhjalik kontroll.

Ettevaatus on soovitatav maksafunktsiooni kahjustusega patsientide puhul.

Ravimit ei soovitata kasutada neerukahjustusega patsientidel. Kui ravi ajal tekib neerufunktsiooni häire, tuleb kahtlustada mesalasiini nefrotoksilist toimet. Teiste teadaolevalt nefrotoksiliste ravimite samaaegse kasutamise korral tuleb neerufunktsiooni jälgimise sagedust tõhustada.

Ravi ajal tuleb väga hoolikalt jälgida patsiente, kellel on kopsuhaigus, eriti astma. Harva võivad tekkida mesalasiini põhjustatud südamehäired (müo- ja perikardiit).

Mesalasiini tõttu tekkinud rasketest vereloomehäiretest on teatatud väga harva. Analüüsid tuleb teha viivitamatult kui ilmnevad lisasümptomid.

Patsientidel, kes saavad mesalasiiniga samal ajal ravi asatiopriini või 6-merkaptopuriini või tioguaaniiniga, suurened risk vere düskraasia tekkeks (vt ka lõik 4.5). Nende kõrvaltoimete kahtlusel või ilmnemisel tuleb mesalasiinravi lõpetada.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Pentasa ja asatiopriini või 6-merkaptopuriini või tioguaaniini koostoimel on mitmetes uuringutes ilmnenud kõrgeenenud müelosupressiivne toime. Selle tekkemehhanism ei ole lõplikult selge. Soovitatav on vere valgeliblede regulaarne analüüs ning tiopuriinide annuse vastav kohandamine. Piiratud andmete alusel vähendab mesalasiin varfariini antikoagulatiivset toimet.

#### **4.6 Rasedus ja imetamine**

##### *Rasedus*

Mesalasiini kasutamise kohta rasedatel puuduvad piisavad andmed. Siiski ei leitud piiratud arvul rasedatel pärast mesalasiini kasutamist negatiivseid toimeid rasedusele, lootele või vastsündinu tervislikule seisundile. Hetkel ei ole preparaadi kasutamise kohta raseduse perioodil rohkem olulist epidemioloogilist infot.

Ühel juhul on täheldatud neerupuudulikkust vastsündinul, kelle ema sai raseduse ajal pikaajalist ravi suure mesalasiini annusega (2-4 g ööpäevas, suukaudselt).

Pentasa'ga ravitud emade vastsündinutel on teatatud vereloomehäiretest (pantsütopeenia, leukopeenia, trombotsütopeenia, aneemia).

Loomkatsetes suukaudse mesalasiini manustamisega ei ole näidanud otseseid või kaudseid negatiivseid mõjusid tiinusele, embrüonaalsele/fetaalsele arengule, sünnile või postnataalsele arengule.

On teada, et mesalasiin läbib platsentaarbarjääri ja selle kontsentratsioon nabaväädi plasmas on 1/10 ema plasma kontsentratsioonist. Metaboliiti (atsetüülmesalasiin) on leitud nabaväädi ja ema plasmas samas kontsentratsioonis. Mitme uuringu tulemuste põhjal ei ole teatatud teratogeensest toimest ja pole tõendeid, et inimestel kasutades ilmneks olulist riski.

Ravimit võib raseduse ja imetamise ajal kasutada juhul, kui ravist oodatav kasu ületab võimaliku riski.

##### *Imetamine*

N-atsetüül-5-aminosalitsüülhape ja väikses koguses mesalasiin erituvad rinnapiima. Kontsentratsioon rinnapiimas on madalam kui ema veres, kuid metaboliidi (atsetüülmesalasiin) kontsentratsioon on sarnane või suurem. Mesalasiini suukaudse kasutamise kohta imetavatel naistel on kogemused piiratud. Puuduvad kontrollitud uuringud Pentasa kasutamisest rinnaga toitmise perioodil. Ülitundlikkusreaktsioonide (nt kõhulahtisus) teket ei saa imikutel välistada. Ravimi tohib rinnaga toitmise ajal kasutada vaid siis, kui sellest saadav oodatav kasu kaalub üles võimalikud ohud. Imetamine tuleb lõpetada kui lapsel ilmneb kõhulahtisus.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ei ole asjakohane.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Klinilistes uuringutes olid kõige sagedasemateks kõrvaltoimeteks kõhulahtisus, iiveldus, kõhuvalu, peavalu, oksendamine ja nahalööbed. Aeg-ajalt võivad tekkida ülitundlikkusreaktsioonid ja ravimipalavik.

Rektaalsel kasutamisel võib tekkida lokaalne reaktsioon (pruuritus, rektaalne düskomfort ja roojapakitsus).

Kliinilistel uuringutel ja turuletulekujärgsetel andmetel põhinev kõrvaltoimete esinemissageduse: Sage (>1/100 kuni <1/10), Aeg-ajalt (>1/1000 kuni <1/100), Harv (>1/10 000 kuni <1/1000), Väga harv (<1/10 000), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Vere ja lümfisüsteemi häired	Väga harv	Eosinofiilia (allergilise reaktsiooni osana), muutused vereanalüüsis (aneemia, aplastiline aneemia, leukopeenia (sh granulotsütopeenia ja neutropeenia), trombotsütopeenia, agranulotsütoos, pantsütopeenia)
Immuunsüsteemi häired	Väga harv	Pankoliit
	Teadmata	Ülitundlikkusreaktsioon
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
	Harv	Pearinglus
	Väga harv	Perifeerne neuropaatia
Südame häired	Harv	Müo*-ja perikardiit*
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Väga harv	Allergilised ja fibrootilised kopsureaktsioonid (sh düspnoe, köha, bronhospasm, allergiline alveoliit, pulmonaalne eosinofiilia, interstitsiaalne kopsuhaigus (pulmonaalne infiltratsioon, pneumoniit)
Seedetrakti häired	Sage	Diarröa, kõhuvalu, iiveldus, oksendamine
	Harv	Amülaasi aktiivsuse suurenemine, äge pankreatiit*, meteorism
Maksa ja sapiteede häired	Väga harv	Maksaensüümide, kolestaasi näitajate ja bilirubiini sisalduse suurenemine, hepatotoksilisus (hepatiit*, kolestaatiline hepatiit, tsirroos, maksapuudulikkus)
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Lööve (sh urtikaaria, erütematoosne lööve)
	Väga harv	Alopeetsia
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Väga harv	Müalgia, artralgia, luupuse sarnased reaktsioonid
Neerude ja kuseteede häired	Väga harv	Neerufunktsiooni kahjustus (sh äge ja krooniline interstitsiaalne nefriit*, nefrootiline sündroom, neerupuudulikkus), uriini värvuse muutus
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Väga harv	Oligospermia (pöörduv)

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Teadmata

Ravimpalavik

\* Mesalasiinist põhjustatud müo- ja perikardiidi, pankreatiidi, nefriidi ja hepatiidi tekkemehhanism ei ole teada, kuid see võib olla allergilise päritoluga.

On oluline teada, et mitmed eelnimetatud häiretest võivad olla iseloomulikud ka põletikulisele soolehaigusele.

#### **4.9 Üleannustamine**

Pentasa üleannustamise kohta on vähe andmeid, mis ei viita maksa- või neerutoksilisusele. Mürgistuse korral puudub spetsiifiline antidoot ning ravi on sümptomaatiline ja toetav.

On andmeid patsientide kohta, kes on kasutanud ravimit 8 g päevas ühe kuu jooksul ning neil ei tekkinud kõrvaltoimeid.

Võimaliku üleannustamise korral tuleb haige hospitaliseerida, ravi on sümptomaatiline ning on vajalik põhjalik neerufunktsiooni jälgimine.

### **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

#### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline grupp: soolepõletike vastane aine, ATC-kood. A07EC02

Mesalasiin on haavandilise koliidi ja Crohni tõve ravis kasutatava sulfasalasiini aktiivne koostisosa. Kliiniliste andmete põhjal on mesalasiini ravitoime aluseks nii suukaudse kui rektaalse manustamise korral peamiselt lokaalne toime soole seina põletikulistele kudedele. Kõigi patsientide puhul on põletikulise soolehaiguse esinemisel täheldatud suurenenud leukotsüütide arvu, patoloogilist tsütokiinide produktsiooni, arahhidoonhappe metaboliitide, eriti leukotrieen B4 tõusnud produktsiooni ja vabade radikaalide tekkimist põletikulise soole kudedes. Mesalasiinil on nii *in vitro* kui *in vivo* farmakoloogiline toime inhibeerida leukotsüütide kemotaksist, langetada tsütokiinide ja leukotrieenide produktsiooni ning kaitsta soolt vabade radikaalide toime eest.

#### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Mesalasiini terapeutiline toime sõltub peamiselt lokaalsest kontaktist haigestunud piirkonna soole limaskestaga.

##### Biotransformatsioon

Mesalasiin metaboliseeritakse N-atsetüül-mesalasiiniks nii mittesüsteemselt soole limaskesta poolt kui süsteemselt maksas. Osa atsetüleerimisest viiakse läbi ka soole mikrofloora poolt. Atsetüülmesalasiini peetakse kliiniliselt inaktiivseks, kuid see pole veel lõplikult tõestatud.

##### Imendumine

Imendumine rektaalse manustamise järgselt on madal ning sõltub annusest, koostisest ja levimäärast. Rektaalse manustamise korral imendub umbes 10% (uriiniga eritub umbes 0,1% mesalasiini ja 10% atsetüleeritud mesalasiinina). Umbes 90% annusest jääb soolde ja eritub roojaga.

##### Jaotuvus

Mesalasiin ja atsetüülmesalasiin ei läbi hematoentsefaalbarjääri. Plasmavalkudega seondub ligikaudu 50% mesalasiinist ja 80% atsetüülmesalasiinist.

## Eritumine

Mõlemad ained erituvad uriini ja väljaheitega. Uriiniga eritub peamiselt atsetüülmesalasiin.

## Patsientide eripärad

Maksa- ja neerufunktsiooni häiretega patsientidel võib vähenenud eritumine ja tõusnud süsteemsed kontsentratsioonid suurendada nefrotoksiliste kõrvaltoimete riski.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Toksilist renaalset toimet on demonstreeritud kõikide testitud loomaliikide puhul. Toksilised annused loomadel olid tavaliselt 5...10-kordsed võrreldes inimestel kasutatud terapeutiliste annustega.

Seedetraktiga seotud olulisi toksilisi toimeid ei esinenud, uuritud on loomade maksa ja hematopoeetilist süsteemi.

*In vitro* testsüsteemid ja *in vivo* uuringud ei ole näidanud mutageenset või klastogeenset toimet. Võimaliku tumorigeensuse uuringud hiirte ja rottidega ei näidanud ravimiga seotud toime osa tuumorite tekke sagenemisel.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Povidoon, makrogool 6000, magneesiumstearaat, talk.

### **6.2 Sobimatus**

Ei ole teada.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

1 g suposiidid, 28 tk pakendis.

28 sõrmekaitset.

### **6.6 Kasutamisk juhend**

Sool tuleks soovitatavalt enne suposiidi kasutamist tühjendada.

Vt pakendis olevat patsiendi kasutamisk juhendit.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Ferring Lääkkeet Oy

Piispansilta 11 A

02230 Espoo

Soome Vabariik

**8. MÜÜGILOA NUMBER**

145396

**9. ESMASE REGISTREERIMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

30.08.1996/29.10.2012

**10. TEKSTI (OSALISE) KAASAJASTAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud novembris 2012