



נובמבר 2022

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

אנו רוצים להביא לידיעתך כי עלונים לצרכן ולרופא של תכשירים Pentasa slow release tablets 500mg and 1g עודכנו בהתאם לחוזר המחלקה לרישום תכשירים בנושא "מסלול הודעה (נוטיפיקציה) לעדכון עלונים של תכשירים הומניים ווטרינריים – עדכון דצמבר 2019".

שם תכשיר:

Pentasa slow release tablets 500 mg

Pentasa slow release tablets 1g

חומר פעיל:

Each tablet of Pentasa slow release tablet 500 mg contains

Mesalazine 500 mg

Each tablet of Pentasa slow release tablet 1g contains

Mesalazine 1 g

התוויה:

Ulcerative colitis. Crohn`s disease

מצורפים עלונים מעודכנים. החלקים שעודכנו מסומנים.

עדכונים עיקריים המהווים החמרות מפורטים בטבלאות מטה. חשוב להדגיש שהטבלאות אינן מכילות את כל העדכונים. לכל העדכונים יש לעיין בעלונים המצורפים.

בעלון לרופא	
פרק	העדכון מטה מכיל רק מידע שהתווסף בפרק זה. למידע מלא יש לעיין בעלון לרופא
4.4 Special warnings and precautions for use	<p>The drug is not recommended for use in patients with impaired renal function and in patients with haemorrhagic diathesis. Baseline renal function measurement is required in all patients initiating treatment with mesalazine. Urinary status (dip sticks) should be determined prior to and during treatment at the discretion of the treating physician. The renal function should be regularly monitored (e.g. serum creatinine), especially during the initial phase of treatment based on clinical judgment taking baseline renal function into account.</p> <p>Mesalazine induced nephrotoxicity should be suspected in patients developing renal dysfunction during treatment. The concurrent use of other known nephrotoxic agents, such as NSAIDs and azathioprine, may increase the risk of renal reactions. Treatment should be discontinued if renal function deteriorates.</p> <p>.....</p>

<p>Mesalazine induced cardiac hypersensitivity reactions (myo- and pericarditis) have been reported rarely. Serious blood dyscrasias have been reported very rarely with mesalazine (see section 4.5). Blood tests for differential blood counts is recommended prior to and during treatment, at the discretion of the treating physician. Treatment should be discontinued on suspicion or evidence of these reactions.</p> <p>Cases of nephrolithiasis have been reported with the use of mesalazine including stones with a 100% mesalazine content. It is recommended to ensure adequate fluid intake during treatment.</p> <p>As a guideline, follow-up tests are recommended 14 days after commencement of treatment, then a further two to three tests at intervals of 4 weeks. If the findings are normal, follow-up tests should be carried out every three months. If additional symptoms occur, these tests should be performed immediately.</p>	
<p>No interaction studies have been performed. Combination therapy with PENTASA and azathioprine, or 6-mercaptopurine, or thioguanine, a possible increase in the myelosuppressive effects of azathioprine, or 6-mercaptopurine, or thioguanine have shown a higher frequency of myelosuppressive effects, and an interaction cannot be ruled out, however, the mechanism behind the interaction is not established. Regular monitoring of white blood cells is recommended and the dosage regimen of thiopurine should be adjusted accordingly.</p> <p>There is weak evidence that mesalazine might decrease the anticoagulant effect of warfarin.</p>	<p>4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction</p>
<p>PENTASA should not be used during pregnancy and lactation except when the potential benefit of the treatment outweighs the possible hazards in the opinion of the physician. The underlying condition itself (Inflammatory bowel disease (IBD)) may increase risks for adverse pregnancy outcome. <u>Pregnancy:</u> Mesalazine is known to cross the placental barrier and its concentration in umbilical cord plasma is lower than the concentration in maternal plasma. The metabolite acetyl-mesalazine is found at similar concentrations in umbilical cord and maternal plasma. Animal studies on oral mesalazine do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, embryo/foetal development, parturition or postnatal development. . There are no adequate and well controlled studies. of PENTASA use in pregnant women.</p> <p>Limited published human data on mesalazine show no increase in the overall rate of congenital malformations. Some data show an increased rate of preterm birth, stillbirth, and low birth weight; however, these adverse pregnancy outcomes are also associated with active inflammatory bowel disease.</p> <p>Blood disorders (leucopenia, thrombocytopenia, anaemia) have been reported in new-borns of mothers being treated with PENTASA.</p>	<p>4.6 Fertility, pregnancy and lactation</p>

<p>The most frequent adverse reactions seen in clinical trials are diarrhoea, nausea, abdominal pain, headache, vomiting, and rash. Hypersensitivity reactions and drug fever may occasionally occur, and severe cutaneous adverse reactions, including Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN), have been reported in association with mesalazine treatment (see section 4.4).</p> <p>Following rectal administration local reactions such as pruritis, rectal discomfort and urge may occur.</p> <p>Immune system disorders. <i>Very rare</i> $\leq 1/10,000$. Hypersensitivity reactions incl. anaphylactic reaction, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)</p> <p>Nervous system disorders. <i>Common</i> $\geq 1/100$ to $< 1/10$. Headache</p> <p>Gastrointestinal disorders. <i>Common</i> $\geq 1/100$ to $< 1/10$. Diarrhoea, Abdominal pain, Nausea, Vomiting, Flatulence</p> <p><i>Rare</i> $\geq 1/10,000$ to $\leq 1/1,000$ acute pancreatitis* Increased amylase (blood or urine)</p> <p><i>Very rare</i> $\leq 1/10,000$ Pancolitis</p> <p>Skin and subcutaneous tissue disorders. <i>Common</i> $\geq 1/100$ to $< 1/10$. Rash (incl. urticaria, erythema tous rash)</p> <p><i>Very rare</i> $\leq 1/10,000$ Alopecia (reversible), dermatitis allergic, erythema multiforme,</p> <p>Renal and urinary disorders</p> <p><i>Very rare</i> $\leq 1/10,000$. Renal function impairment (incl. interstitial nephritis (acute and chronic)*, nephrotic syndrome, renal insufficiency (acute and chronic), urine discolouration</p> <p>General disorders and administration site conditions.</p> <p><i>Very rare</i> $\leq 1/10,000$ Drug fever</p>	<p>4.8 Undesirable effects</p>
<p><u>Human experience:</u></p> <p>There is limited clinical experience with overdose of PENTASA which does not indicate renal or hepatic toxicity. Since PENTASA is an amino salicylate, symptoms of salicylate toxicity may occur. Symptoms of salicylate over dosage are well described in the literature.</p> <p>There have been reports of patients taking oral daily doses of 8 grams for a month without any adverse events.</p>	<p>4.9 Overdose</p>

<p>Toxic renal effects have been demonstrated in all species tested. Rat and monkey dosages and plasma concentrations at the No Observed Adverse Effect Levels (NOAELs) exceed those used in humans by a factor of 2-7.2.</p> <p>In vitro test systems and in-vivo studies showed no evidence of mutagenic effects. Studies on the tumourigenic potential carried out in rats showed no evidence of any substance-related increase in the incidence of tumours.</p> <p>Animal studies on oral mesalazine do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to fertility, pregnancy, embryo-foetal development, parturition or postnatal development.</p> <p>Mesalazine is deemed not to pose a risk to the environment at the doses prescribed for use in patients</p>	<p>5.3 Preclinical Safety Data</p>
--	---

בעלון לצרכן	
העדכון מטה מכיל רק מידע שהתווסף בפרק זה. למידע מלא יש לעיין בעלון לצרכן	פרק
<p>לפני הטיפול בתרופה ספר לרופא אם אתה:</p> <ul style="list-style-type: none"> • סבלת אי פעם מאלרגיה לסולפסלאזין (סיכון לאלרגיה לסליצילטים). • סובל או סבלת בעבר ממחלת כבד או כליה. • סובל ממצב רפואי שעלול לגרום לנטיה לדימומים • סובל מכיב פעיל בקיבה או בתריסרון • נוטל תרופות העלולות להשפיע על פעילות הכליה כגון למשל תרופות ממשפחת NSAIDs, כמו אספירין. <p>סובל מבעיה ריאתית, במיוחד אסתמה.</p> <ul style="list-style-type: none"> • סובל מבעיות כליה; תזדקק לבדיקה תקופתית של הרופא. במהלך הטיפול עם מסלזין עלולות להתפתח אבנים בכליות. תסמינים יכולים לכלול כאבים בצידי הבטן ודם בשתן. יש לשתות כמות מספקת של נוזלים במהלך הטיפול עם מסלזין. • פיתחת אי פעם פריחה עורית חמורה או הופיע אצלך קילוף עור, שלפוחיות ו/או כיבים בפה לאחר נטילת מסלזין. <p>תגובות עוריות חמורות, כולל תסמונת Stevens-Johnson, toxic epidermal necrolysis דווחו בהקשר של נטילת מסלזין. אם אחד התסמינים של תגובות עוריות חמורות כמו אלו המתוארים בפרק 4 הופיע אצלך - הפסק את נטילת התרופה ופנה לרופא מיד.</p> <p>במהלך הטיפול בתרופה</p> <ul style="list-style-type: none"> • אם הינך מתחיל לסבול באופן פתאומי מעוויתות בבטן, כאב בטן, חום, כאב ראש חזק מאוד ופריחה - הפסק את נטילת התרופה ופנה לרופא מיד. 	<p>אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה</p>

<ul style="list-style-type: none"> יש להימנע מהתייבשות בזמן נטילת התרופה. ההתייבשות עלולה לקרות לאחר הקאות ו/או שלשולים ממושכים, חום גבוה והזעת יתר. אם זה קורה התייעץ עם הרופא או הרוקח בהקדם. <p>בדיקות ומעקב בזמן השימוש בתרופה הרופא עשוי לשלוח אותך לבדיקות דם ושתן על מנת לוודא שהתפקוד הכלליי תקין, במיוחד בתחילת הטיפול.</p>	
<p>אם הינך בהיריון, מתכננת היריון או מיניקה יש להיוועץ ברופא או ברוקח לפני השימוש בתרופה. ישנו ניסיון מוגבל בשימוש במסלזין בזמן היריון והנקה. דווח על הפרעות בדם אצל ילודים שאמהותיהם נטלו את התרופה. הילוד עלול לפתח תופעות אלרגיות לאחר הנקה, לדוגמה שלשול. אם הילוד מפתח שלשול יש להפסיק את ההנקה.</p>	<p>היריון והנקה</p>
<p>תופעות לוואי נוספות תופעות לוואי שכיחות - תופעות שמופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 100:</p> <ul style="list-style-type: none"> שלשול כאב בטן בחילות הקאות כאב ראש פריחה גזים <p>תופעות לוואי נדירות - תופעות שמופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 10,000:</p> <ul style="list-style-type: none"> דלקת באזורים מסוימים של הלב (מיוקרדיטיס ופריקרדיטיס) שעלולה לגרום לקוצר נשימה וכאב בחזה או פלפטציות (דפיקות לב מהירות ולא סדירות) דלקת בבלב (התסמינים כוללים כאב גב ו/או כאבי בטן) סחרחורת עלייה ברמת אמילז (אנזים שעוזר לעכל סוכרים) רגישות מוגברת של העור לשמש או לאור אולטרה סגול (פוטוסנסיטיביות) <p>תופעות לוואי שמופיעות לעיתים נדירות מאד - תופעות שמופיעות בפחות ממשמש אחד מתוך 10,000:</p> <ul style="list-style-type: none"> אנמיה והפרעות דם אחרות (ירידה בסוגים מסוימים של תאי דם, שעלולה לגרום לדימומים לא מוסברים, חבורות, חום וכאבי גרון) הפרעות בכבד (תסמינים כוללים צהבת הצהבת העור ו/או עיניים) ו/או צואה בהירה (הפרעות בכליות (תסמינים כוללים דם בשתן, ו/או בצקת (התנפחות בגלל הצטברות נוזלים)) נירופטיה היקפית (מצב שמשפיע על העצבים של הידיים והרגליים. התסמינים כוללים עקצוץ וחוסר תחושה תגובות אלרגיות ופיברוטיות בראייה, דלקת ריאות או הצטלקות של הריאה (תסמינים כוללים שיעול, כיווץ דרכי הנשימה (ברונכוספאזם), אי נוחות או כאב בחזה בזמן הנשימה, ליחה דמית ו/או מוגברת) פנקוליטיס (סוג של מחלת מעי דלקתית (IBD) שפוגע בכל השכבה הפנימית של מעי הגס) נשירת שיער (הפיך) כאב בשרירים ובמפרקים 	<p>תופעות לוואי:</p>

FERRING

PHARMACEUTICALS

<ul style="list-style-type: none">• דלקת שיכולה לפגוע באזורים שונים בגוף כמו מפרקים, עור, כליות, לב וכו' (התסמינים כוללים כאבי פרקים, עייפות, חום, דימום לא תקין ובלתי מוסבר (לדוגמה דימום מהאף), חבורות, כתמים סגולים על העור) (כולל נגעים חמורים ושלפוחיות חמורות על העור שעלולים להשפיע על שלמות העור כמגן על הגוף)• שינויים בצבע השתן• ירידה בספירת זרע (הפיך)• שלשולים חריפים וכאבי בטן בעקבות תגובה אלרגית של המעי לתרופה• תגובות אלרגיות וחום גם יכולות לקרות לפעמים	
---	--

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום באתר האינטרנט של אגף הרוקחות.

ניתן גם לקבל את העלונים בעותק קשיח ע"י פניה לבעל הרישום: חברת פרינג פרמצאוטיקלס בע"מ, רחוב השיטה 8 קיסריה.

בברכה,
אורית זוזוט

מנהלת רגולציה ואיכות
פרינג פרמצאוטיקלס בע"מ