

נובמבר 2022

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

אנו רוצים להביא לידיעתך כי עלונים לצרכן ולרופא של תכשירים Pentasa enema עודכנו בהתאם לחוזר המחלקה לרישום תכשירים בנושא "מסלול הודעה (נוטיפיקציה) לעדכון עלונים של תכשירים הומניים ווטרinariים – עדכון דצמבר 2019".

שם תכשיר:

Pentasa enema

חומר פעיל:

Each 100 ml of Pentasa enema contain

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.

העדכונים העיקריים מפורטים בטבלה מטה

הטבלאות אינן מכילות את כל העדכונים. לכל העדכונים יש לעיין בעלונים המצורפים.	
בעלון לרופא	
העדכון	פרק
<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. Mesalazine-induced renal toxicity 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>4.4 Special warnings and precautions for use</p>

<p>No interaction studies have been performed. Combination therapy with PENTASA and 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 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.</p> <p><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, embryonic/fetal development, parturition or postnatal development. There are no adequate and well controlled studies of Pentasa use in pregnant women. 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. Blood disorders (leucopenia, thrombocytopenia, anaemia) have been reported in new-borns of mothers being treated with PENTASA. In one single case after long-term use of a high dose of mesalazine (2-4 g, orally) during pregnancy, renal failure in a neonate was reported.</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>4.8 Undesirable effects</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>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders <i>Very rare</i> $\leq 1/10,000$: Allergic alveolitis, allergic and fibrotic lung reactions (incl. dyspnoea, coughing, bronchospasm, pulmonary eosinophilia, interstitial lung disease, pulmonary infiltration, pneumonitis)</p> <p>Gastrointestinal disorders <i>Common</i> $\geq 1/100$ to $< 1/10$: Diarrhoea, abdominal pain, nausea, vomiting, flatulence <i>Rare</i> $\geq 1/10,000$ to $\leq 1/1,000$: acute pancreatitis*, increased amylase (blood and/or urine),</p> <p>Hepato-biliary disorders <i>Very rare</i> $\leq 1/10,000$: Increased liver enzymes, cholestasis parameters and bilirubin, hepatotoxicity (incl. hepatitis*, cholestatic hepatitis, cirrhosis, hepatic failure)</p> <p>General disorders and Administration site conditions <i>Common</i> $\geq 1/100$ to $< 1/10$: Anal discomfort and irritation at the application site, pruritus (anal), rectal tenesmus <i>Very rare</i> $\leq 1/10,000$: Drug fever</p>	
<p>Pharmacotherapeutic group: Intestinal anti-inflammatory agents, aminosalicilyc acid and similar agents</p> <p>Mesalazine is the active component of sulphasalazine, which has been used for a long time in the treatment of ulcerative colitis and Crohn's disease. The therapeutic value of mesalazine appears to be due to local effect on the inflamed intestinal tissue, rather than to systemic effect. There is information suggesting that severity of colonic inflammation in ulcerative colitis patients treated with mesalazine is</p>	<p>5.1 Pharmacodynamic Properties</p>

<p>inversely correlated with mucosal concentrations of mesalazine.</p> <p>Increased leucocyte migration, abnormal cytokine production, increased production of arachidonic acid metabolites, particularly leukotriene B4 and increased free radical formation in the inflamed intestinal tissue are all present in patients with inflammatory bowel disease. The mechanism of action of mesalazine is not fully understood although mechanisms such as activation of the γ-form of peroxisome proliferator-activated receptors (PPAR-γ) and inhibition of nuclear factor-kappa B (NF-κB) in the intestinal mucosa have been implicated. Mesalazine has in-vitro and in-vivo pharmacological effects that inhibit leucocyte chemotaxis, decrease cytokine and leukotriene production and scavenge for free radicals. It is currently unknown which, if any of these mechanisms play a predominant role in the clinical efficacy of mesalazine.</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>

<p>הטבלאות אינן מכילות את כל העדכונים. לכל העדכונים יש לעיין בעלוני המצורפים.</p>	
<p>בעלון לצרכן</p>	
<p>העדכון</p> <p>סובל ממצב רפואי שעלול לגרום נטיה לדימומים</p>	<p>פרק</p> <p>לפני שימוש בתרופה.</p> <p>אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה</p>

	<p>לפני הטיפול בתרופה ספר לרופא אם אתה:</p>
<p>בזמן השימוש בתרופה הרופא עשוי לשלוח אותך לבדיקות דם ושתן על מנת לבדוק תפקוד כלייתי, במיוחד בתחילת הטיפול.</p>	<p>לפני שימוש בתרופה. בדיקות ומעקב</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 שאמאותיהם 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-10-1 משתמשים מתוך 100:</p> <ul style="list-style-type: none"> • שלשול • כאב בטן • בחילות • הקאות • כאב ראש • פריחה • גזים • אי נוחות בפי הטבעת • גירוי במקום הכנסת החוקן <p>תופעות לוואי נדירות - תופעות שמופיעות ב-10-1 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) • עלייה ברמת אמילז (אנזים שעוזר לעכל סוכרים) • סחרחורת • רגישות מוגברת של העור לשמש או לאור אולטרה סגול (פוטוסנסיטיביות) <p>תופעות לוואי שמופיעות לעיתים נדירות מאד - תופעות שמופיעות בפחות ממשתמש 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 הצהבת העור ו/או עיניים) ו/או צואה בהירה) • הפרעות בכליות (תסמינים כוללים דם בשתן, ו/או בצקת) (התנפחות בגלל עצירת נוזלים) • נירופטיה היקפית (מצב שמשפיע על עצבים של ידיים ורגליים. התסמינים כוללים עקצוץ וחוסר תחושה) • תגובות אלרגיות ופברוטיות בריאה, דלקת ריאות או הצטלקות של הריאה (תסמינים כוללים שיעול, קשיי נשימה, אי נוחות או כאב בחזה בזמן הנשימה, ליחה דמית ו/או מוגברת) 	<p>תופעות לוואי:</p>

FERRING

PHARMACEUTICALS

<ul style="list-style-type: none">• פנקוליטיס (סוג של מחלת מעי דלקתית (IBD) שפוגע בכל השכבה הפנימית של מעי הגס)• נשירת שיער (הפיך)• כאב בשרירים ובמפרקים• 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 פגיעות חמורות בשלמות העור)• שינויים בצבע השתן• ירידה בספירת הזרע (הפיך)• שלשולים חריפים וכאבי בטן בעקבות תגובה אלרגית של המעי לתרופה• תגובות אלרגיות וחום גם יכולות לפעמים לקרות	
--	--

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