

1. Bezeichnung des Arzneimittels

PENTASA Sachet 1000 mg Retardgranulat

PENTASA Xtend 2 g Retardgranulat

PENTASA Sachet 4 g Retardgranulat

Mesalazin**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

Jeder Beutel PENTASA Sachet 1000 mg Retardgranulat enthält 1 g Mesalazin.

Jeder Beutel PENTASA Xtend 2 g Retardgranulat enthält 2 g Mesalazin.

Jeder Beutel PENTASA Sachet 4 g Retardgranulat enthält 4 g Mesalazin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Retardgranulat

Weiß-graues bis hell weiß-braunes Granulat

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

Leichte bis mittelschwere Colitis ulcerosa

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierungColitis ulcerosa:**Erwachsene****Akuttherapie:**

Individuelle Dosierung bis zu 4 g Mesalazin einmal pro Tag oder aufgeteilt in zwei bis vier Einzeldosen.

Erhaltungstherapie:

Individuelle Dosierung: Empfohlene Dosierung 2 g Mesalazin einmal pro Tag.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern unter 6 Jahren wurden nicht nachgewiesen.

Es liegen nur begrenzte Daten über die Wirkung bei Kindern (6–18 Jahre) vor.

Kinder ab 6 Jahre:**Akuttherapie:**

Die Dosierung muss individuell festgelegt werden, beginnend mit 30–50 mg/kg Körpergewicht/Tag, aufgeteilt in Einzeldosen. Höchstdosis: 75 mg/kg Körpergewicht/Tag in Einzeldosen. Die Gesamtdosis sollte 4 g/Tag (höchste Erwachsenenendosis) nicht überschreiten.

Erhaltungstherapie:

Die Dosierung muss individuell festgelegt werden, beginnend mit 15–30 mg/kg Körpergewicht/Tag, aufgeteilt in Einzeldosen. Die Gesamtdosis sollte 2 g/Tag nicht überschreiten (empfohlene Erwachsenenendosis).

Grundsätzlich wird empfohlen, Kindern bis 40 kg Körpergewicht die Hälfte der Erwachsenenendosis und Kindern über 40 kg die normale Erwachsenenendosis zu geben.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Das Granulat darf nicht gekaut werden. Der Inhalt des Beutels wird auf die Zunge gegeben und mit Wasser oder Orangensaft hi-

nuntergeschluckt. Alternativ kann der gesamte Inhalt des Beutels mit Joghurt gemischt werden; die Mischung ist sofort einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Mesalazin, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder Salicylate. Schwere Leber- und/oder Nierenfunktionsstörungen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist bei Patienten geboten, die auf Sulfasalazin allergisch reagieren (Risiko einer Salicylatallergie). Es wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (Severe cutaneous adverse reactions, SCARs), einschließlich Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), im Zusammenhang mit Mesalazin-Behandlungen berichtet. Bei akuten Symptomen einer Unverträglichkeit, z.B. Abdominalkrämpfe, Abdominalschmerzen, Fieber und starke Kopfschmerzen, und/oder beim ersten Auftreten von Anzeichen und Symptomen schwerer Hautreaktionen wie z.B. Hautausschlag, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeit sollte Mesalazin sofort abgesetzt werden.

Vorsicht ist bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion geboten. Leberfunktionsparameter wie ALT oder AST sollten nach Ermessen des behandelnden Arztes vor und während der Behandlung überprüft werden.

Es wird empfohlen, das Arzneimittel bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und bei Patienten mit hämorrhagischer Diathese nicht anzuwenden. Die Nierenfunktion sollte besonders während der Initialphase regelmäßig überwacht werden (z.B. Serum-Kreatinin). Der Urinstatus (Teststreifen) sollte nach Ermessen des behandelnden Arztes vor und während der Behandlung überprüft werden. Bei Patienten, die während der Therapie eine Nierenfunktionsstörung entwickeln, sollte an eine Mesalazin-induzierte Nephrotoxizität gedacht werden. Die gleichzeitige Behandlung mit anderen als nephrotoxisch bekannten Stoffen wie NSARs und Azathioprin kann das Risiko renaler Nebenwirkungen erhöhen.

Bei Patienten mit akutem peptischen Ulkus ist Vorsicht geboten.

Patienten mit Lungenerkrankungen, insbesondere Asthma, sollten während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden; siehe Abschnitt 4.8.

Mesalazin-induzierte kardiale Überempfindlichkeitsreaktionen (Myo- und Perikarditis) wurden selten beschrieben. Schwere Blutdyskrasien sind im Zusammenhang mit Mesalazin sehr selten beschrieben worden (siehe Abschnitt 4.5). Blutuntersuchungen (Differentialblutbild) vor und während der Behandlung werden nach Ermessen des behandelnden Arztes empfohlen. Bei Verdacht auf diese Nebenwirkungen oder deren Auftreten muss die Behandlung abgebrochen werden.

Idiopathische intrakranielle Hypertonie

Bei Patienten, die Mesalazin erhalten, wurde über idiopathische intrakranielle Hypertonie (Pseudotumor cerebri) berichtet. Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome einer idiopathischen intrakraniellen Hypertonie, einschließlich schwerer oder wiederkehrender Kopfschmerzen, Sehstörungen oder Tinnitus, hingewiesen werden. Wenn eine idiopathische intrakranielle Hypertonie auftritt, sollte ein Absetzen von Mesalazin in Betracht gezogen werden.

Es wurden Fälle von Nephrolithiasis bei Verabreichung von Mesalazin gemeldet, einschließlich Nierensteinen mit einem Gehalt von 100 % Mesalazin. Es wird empfohlen, während der Behandlung eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr sicherzustellen.

Kontrolluntersuchungen werden 14 Tage nach Beginn der Behandlung empfohlen, anschließend zwei oder drei weitere Untersuchungen alle vier Wochen. Bei normalem Befund sollten dann alle drei Monate Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden. Falls weitere Symptome auftreten, sollten diese Untersuchungen sofort durchgeführt werden.

Mesalazin kann nach Kontakt mit Natriumhypochlorit-Bleichmitteln zu einer rotbraunen Verfärbung des Urins führen (z.B. in Toiletten, die mit dem in bestimmten Bleichmitteln enthaltenen Natriumhypochlorit gereinigt wurden).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Bei Patienten, die PENTASA in Kombination mit Azathioprin oder 6-Mercaptopurin oder Thioguanin erhalten haben, wurde ein erhöhtes Auftreten von myelosuppressiven Wirkungen festgestellt. Eine Wechselwirkung kann nicht ausgeschlossen werden, der Wirkmechanismus der Wechselwirkung ist jedoch nicht bekannt. Es wird empfohlen, die weißen Blutkörperchen regelmäßig zu kontrollieren und die Dosierung der Thiopurine entsprechend anzupassen.

Es gibt vereinzelte Hinweise, dass Mesalazin die gerinnungshemmende Wirkung von Warfarin verringern könnte.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

PENTASA Retardgranulat soll während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden, ausgenommen der mögliche Nutzen der Behandlung überwiegt nach Einschätzung des Arztes die möglichen Risiken. Die Grunderkrankung (chronisch entzündliche Darmerkrankung (CED)) selbst kann das Risiko für negative Auswirkungen auf die Schwangerschaft erhöhen.

Schwangerschaft:

Mesalazin passiert die Plazentaschranke, wobei die Konzentration im Nabelschnurplasma geringer ist als im Plasma der Mutter. Die Konzentrationen des Metaboliten Acetyl-Mesalazin im Nabelschnurplasma und im Plasma der Mutter waren vergleichbar. Tierexperimentelle Studien mit oral ein-

genommenem Mesalazin zeigten keine direkten oder indirekten schädlichen Wirkungen auf die Schwangerschaft, embryo-fetale Entwicklung, Entbindung oder postnatale Entwicklung. Es gibt keine ausreichenden und gut kontrollierten Studien zur Anwendung von PENTASA bei Schwangeren. Die veröffentlichten Daten zur Anwendung von Mesalazin beim Menschen sind begrenzt und zeigen keine erhöhte Gesamtrate angeborener Missbildungen. Einige Daten zeigen eine erhöhte Rate von Früh- und Totgeburten und geringem Geburtsgewicht. Jedoch treten diese negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft auch in Verbindung mit akuten Schüben chronisch entzündlicher Darmerkrankungen auf. Bei Neugeborenen, deren Mütter mit PENTASA Retardgranulat behandelt wurden, wurden Veränderungen des Blutbildes (Leukopenie, Thrombozytopenie und Anämie) beobachtet.

Ein Fall von Nierenversagen bei einem Neugeborenen nach Langzeitanwendung einer hohen Dosis Mesalazin (2–4 g, oral) während der Schwangerschaft wurde berichtet.

Stillzeit:

Mesalazin tritt in die Muttermilch über. Die Mesalazin-Konzentration in der Muttermilch ist geringer als im Blut der Mutter, wohingegen der Metabolit Acetyl-Mesalazin in ähnlichen oder höheren Konzentrationen vorliegt. Es wurden keine kontrollierten Studien mit PENTASA Retardgranulat während der Stillzeit durchgeführt. Es sind derzeit nur wenige Daten zur oralen Anwendung während der Stillzeit verfügbar. Überempfindlichkeitsreaktionen wie z. B. Diarrhoe beim Kind können nicht ausgeschlossen werden. Wenn bei dem Kind Diarrhoe auftritt, sollte das Stillen beendet werden.

Fertilität:

Daten aus Tierexperimenten zeigen keinen Einfluss auf die männliche oder weibliche Fertilität.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

PENTASA Retardgranulat hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils: Die häufigsten in klinischen Studien auftretenden Nebenwirkungen sind Diarrhoe, Nausea, Abdominalschmerz, Kopfschmerzen, Erbrechen und Hautausschlag. Vereinzelt können Überempfindlichkeitsreaktionen und Arzneimittelfieber auftreten. Es wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (SCARs), einschließlich Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), im Zusammenhang mit Mesalazin-Behandlungen berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Siehe Tabelle

Es ist wichtig anzumerken, dass einige dieser Nebenwirkungen auch auf die Darmerkrankung selbst zurückgeführt werden können.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Anwendung bei Tieren: Eine intravenöse Mesalazin-Einzelgabe von 920 mg/kg bei Ratten und orale Einzelgaben von Mesalazin bis 5 g/kg bei Schweinen waren nicht letal. **Anwendung beim Menschen:** Die klinische Erfahrung zur Überdosierung von PENTASA Retardgranulat ist begrenzt und zeigt keinen Hinweis auf Nieren- oder Lebertoxizität. Da es sich bei PENTASA um ein Aminosalicylat handelt, kann es zu Symptomen einer Salicylat-Vergiftung kommen. Symptome einer Überdosierung von Salicylaten sind in der Literatur gut dokumentiert.

Es gibt Berichte über Patienten, die orale Dosen von 8 g pro Tag über einen Monat eingenommen haben, ohne dass Nebenwirkungen aufgetreten sind.

Es gibt kein spezifisches Antidot, die Behandlung erfolgt symptomatisch und unterstützend. Die Behandlung im Krankenhaus schließt eine engmaschige Kontrolle der Nierenfunktion ein.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Intestinale Antiphlogistika, Aminosalicylsäure und ähnliche Mittel
ATC-Code: A07E C02

Mesalazin ist der wirksame Bestandteil von Sulfasalazin, das für die Behandlung von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn eingesetzt wird.

Die therapeutische Wirksamkeit von Mesalazin ist eher auf einen lokalen Effekt an der entzündeten Darmwand als auf einen systemischen Effekt zurückzuführen.

Es gibt Hinweise darauf, dass die Schwere der Darmentzündung bei Patienten mit Colitis ulcerosa, die mit Mesalazin behandelt werden, invers mit der Konzentration von Mesalazin in der Mukosa korreliert.

Bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen kommt es zu verstärkter

Nebenwirkungsfrequenz, basierend auf klinischen Studien und Erfahrungen nach der Markteinführung:

Systemorganklassen gemäß MedDRA-Datenbank	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Sehr selten (< 1/10 000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			verändertes Blutbild [Anämie, aplastische Anämie, Agranulozytose, Neutropenie, Leukopenie (inkl. Granulozytopenie), Panzytopenie, Thrombozytopenie und Eosinophilie (als Teil einer allergischen Reaktion)]	
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktion einschließlich anaphylaktischer Reaktion	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Schwindel	Periphere Neuropathie Idiopathische intrakranielle Hypertonie (siehe Abschnitt 4.4)	
Herzerkrankungen		Myokarditis* Perikarditis*	Perikarderguss	

Fortsetzung der Tabelle auf Seite 3

Fortsetzung der Tabelle

Systemorganklassen gemäß MedDRA-Datenbank	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Sehr selten (< 1/10 000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Allergische Alveolitis, allergische und fibrotische Lungenreaktionen (inkl. Dyspnoe, Husten, Bronchospasmus, pulmonare Eosinophilie, interstitielle Lungenerkrankung, Lungeninfiltration, Pneumonitis)	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhoe, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Flatulenz	Akute Pankreatitis*, Erhöhte Amylasewerte, (Blut und/oder Urin)	ausgedehnte Colitis (Pancolitis)	
Leber- und Gallenerkrankungen			Erhöhte Leberenzymwerte, Cholestaseparameter und Bilirubinwerte, Hepatotoxizität (inkl. Hepatitis*, cholestatische Hepatitis, Zirrhose, Leberversagen)	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Ausschlag (inkl. Urtikaria, erythematösem Hautausschlag)	Lichtempfindlichkeit**	Reversible Alopezie, Quincke-Ödem, allergische Dermatitis, Erythema multiforme	Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN)
Skelettmuskulatur, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen			Myalgie, Arthralgie, Lupus erythematodes-ähnliche Reaktionen	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Nierenfunktionsstörung (inkl. akute/chronische interstitielle Nephritis*, nephrotisches Syndrom, (akute/chronische) Niereninsuffizienz), Verfärbung des Urins***	Nephrolithiasis ***
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Reversible Oligospermie	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Arzneimittelfieber	

(*) Der Mechanismus von Mesalazin-induzierter Myo- und Perikarditis, Pankreatitis, Nephritis und Hepatitis ist unbekannt, könnte aber allergischen Ursprungs sein.

(**) Lichtempfindlichkeit: Bei Patienten mit bereits bestehenden Hauterkrankungen, wie beispielsweise atopischer Dermatitis und atopischem Ekzem, wurden schwerwiegendere Reaktionen berichtet.

(***) Nähere Informationen sind Abschnitt 4.4 zu entnehmen.

Leukozyten-Migration, abnormaler Cytokinproduktion, vermehrter Produktion von Arachidonsäuremetaboliten, speziell Leukotrien B4 und vermehrtem Auftreten freier Radikale im entzündeten Darmbindegewebe. Der Wirkmechanismus von Mesalazin ist nicht vollständig bekannt, jedoch sind Mechanismen wie die Aktivierung der γ -Form des Peroxisomen-Proliferator-aktivierten Rezeptors (PPAR- γ) und die Inhibierung des Nuklearfaktors kappa B (NF- κ B) in der intestinalen Mukosa beteiligt. Die pharmakologische in-vitro- und in-vivo-Wirksamkeit von Mesalazin besteht in einer Hemmung der Leukozyten-Chemotaxis, Verminderung der Cytokin- und Leukotrien-Produktion und Abfangen der freien Radikale. Es ist nicht bekannt, ob diese Mechanismen bzw. welche, die größte Bedeutung für die klinische Wirksamkeit von Mesalazin haben.

Das Risiko eines kolorektalen Karzinoms (CRC) ist bei Colitis-ulcerosa-Patienten leicht erhöht.

In experimentellen Modellen und in Biopsien von Colitis-ulcerosa-Patienten wurde gezeigt, dass Mesalazin sowohl die entzündungsabhängigen als auch die entzündungsunabhängigen Signalwege herunterreguliert, die an der Entwicklung des Colitis-ulcerosa-assoziierten kolorektalen Karzinoms beteiligt sind. Diese Beobachtungen zeigen die Bedeutung von Mesalazin in der Prävention des Colitis-ulcerosa-assoziierten kolorektalen Karzinoms. Klinische Daten aus Metaanalysen zu Patientenkollektiven sowohl aus tertiären wie auch aus nichttertiären Zentren sind nicht eindeutig bezüglich des präventiven Nutzens von Mesalazin in der Karzinogenese bei Colitis ulcerosa.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Allgemeine Charakteristika der Wirksubstanz

Disposition und lokale Verfügbarkeit:

Die therapeutische Wirksamkeit von Mesalazin ist höchstwahrscheinlich auf die topische Wirkung des Wirkstoffes auf die er-

krankten Bereiche der intestinalen Mukosa zurückzuführen.

PENTASA Retardgranulat besteht aus mit Ethylcellulose beschichteten Mikrogranula aus Mesalazin. Die beschichteten Mikrogranula erreichen – unabhängig von einer gleichzeitigen Nahrungsaufnahme – das Duodenum innerhalb einer Stunde nach Gabe. Die Slow-Release-Formulierung ermöglicht eine kontinuierliche Freigabe des Wirkstoffes im gesamten Magen-Darm-Trakt unter allen pH-Bedingungen.

Resorption: Die Bioverfügbarkeit von PENTASA kann auf Basis der Recovery-Daten im Urin gesunder Probanden nach oraler Gabe auf etwa 30 % geschätzt werden. Maximale Plasmakonzentrationen werden 1–6 Stunden nach Einnahme erreicht. Die Einnahme von Mesalazin einmal täglich (1 × 4 g/Tag) und die Einnahme zweimal täglich (2 × 2 g/Tag) führen zu einer vergleichbaren systemischen Exposition (AUC) über 24 Stunden und weisen auf eine kontinuierliche Freigabe von Mesalazin aus der

PENTASA Sachet 1000 mg Retardgranulat
PENTASA Xtend 2 g/Sachet 4 g Retardgranulat
FERRING

ARZNEIMITTEL

Formulierung über den Behandlungszeitraum hin. Der Steady-State ist bei oraler Gabe nach einem Behandlungszeitraum von 5 Tagen erreicht.

Siehe Tabelle

Gleichzeitige Nahrungsaufnahme beeinflusst bei oraler Gabe den Transport und die Freisetzung von Mesalazin nicht, kann jedoch die systemische Exposition erhöhen.

Distribution: Mesalazin und Acetyl-Mesalazin durchdringen nicht die Blut-Hirn-Schranke. Die Proteinbindung von Mesalazin beträgt ca. 50 %, von Acetyl-Mesalazin ca. 80 %.

Metabolismus: Mesalazin wird sowohl präsystemisch durch die intestinale Mukosa als auch systemspezifisch in der Leber hauptsächlich durch NAT-1 zu N-Acetyl-Mesalazin (Acetyl-Mesalazin) metabolisiert. Die Acetylierung erfolgt teilweise auch durch Bakterien im Kolon. Die Acetylierung scheint vom Acetylierungs-Phänotyp des Patienten unabhängig zu sein. Das Verhältnis von Acetyl-Mesalazin zu Mesalazin im Plasma beträgt 3,5 nach oraler Gabe einer Tagesdosis von 3 × 500 mg, bzw. 1,3 nach 3 × 2 g, was auf eine dosisabhängige Acetylierung zurückgeführt werden kann, die einem Sättigungsmechanismus unterliegt.

Elimination: Aufgrund der kontinuierlichen Freisetzung von Mesalazin im gesamten Gastrointestinaltrakt ist die Eliminationshalbwertszeit nach oraler Aufnahme nicht bestimmbar.

Sobald jedoch die Formulierung im Gastrointestinaltrakt nicht mehr vorhanden ist, folgt die Elimination der Plasmahalbwertszeit von oral oder intravenös verabreichtem reinen Mesalazin und beträgt etwa 40 Minuten für reines Mesalazin sowie etwa 70 Minuten für Acetyl-Mesalazin.

Patienten-Charakteristika

Pathophysiologische Veränderungen wie Diarrhoe und erhöhte Azidität im Darm bei akuter Darmentzündung haben nur geringe Auswirkungen auf die Freisetzung von Mesalazin an der intestinalen Mukosa nach oraler Gabe. Bei Patienten mit beschleunigtem Intestinaltransport wurde eine Ausscheidung im Urin von 20–25 % der täglichen Dosis beobachtet. Entsprechend kam es zu einer vermehrten Ausscheidung im Stuhl.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei allen untersuchten Spezies wurden nephrotoxische Effekte gezeigt. Die Dosierungen und Plasmakonzentrationen, bei denen kein toxischer Effekt auftritt (No Observed Effect Levels–NOELs), sind bei Ratten und Affen 2- bis 7,2-mal größer als beim Menschen.

In-vitro- und in-vivo-Untersuchungen haben keine mutagene Wirkung gezeigt. An Ratten durchgeführte Untersuchungen zum tumorigenen Potential zeigten keinen substanzabhängigen Anstieg der Tumorfrequenz.

Tierexperimentelle Untersuchungen mit oral verabreichtem Mesalazin zeigten keine direkten oder indirekten schädlichen Wirkungen in Bezug auf Fertilität, Schwangerschaft, embryo-fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung.

	Einzeldosis		Steady-State	
	Cmax (ng/ml)	AUC 0–24 (h · ng/ml)	Cmax (ng/ml)	AUC 0–24 (h · ng/ml)
Mesalazin				
2 g BID*	5103,51	36.456	6803,70	57.519
4 g OD**	8561,36	35.657	9742,51	50.742

Molekulargewicht von Mesalazin: 153,13 g/mol; Acetyl-Mesalazin: 195,17 g/mol.

* BID = zweimal täglich

** OD = einmal täglich

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethylcellulose
Povidon

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach erstmaliger Öffnung des Beutels ist das Granulat sofort zu verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Beutel aus Polyester/Aluminium/Polyethylen niedriger Dichte (LDPE)

Packungsgrößen:

PENTASA Sachet 1000 mg Retardgranulat:
1 × 50 Beutel
2 × 50 oder 1 × 100 Beutel
3 × 50 oder 1 × 150 Beutel

PENTASA Xtend 2 g Retardgranulat:
1 × 60 Beutel
1 × 120 Beutel

PENTASA Sachet 4 g Retardgranulat:
1 × 20 Beutel
1 × 30 Beutel
1 × 50 Beutel
1 × 100 Beutel

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

FERRING GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel

Mitvertreiber

FERRING Arzneimittel GmbH
Fabrikstraße 7
D-24103 Kiel
Tel.: 0431/5852-0
Fax: 0431/ 5852-74

8. Zulassungsnummer(n)

PENTASA Sachet 1000 mg Retardgranulat:
44367.00.00
PENTASA Xtend 2 g Retardgranulat:
67611.00.00
PENTASA Sachet 4 g Retardgranulat:
91296.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

PENTASA Sachet 1000 mg Retardgranulat:
01. Februar 1999/07. Februar 2008
PENTASA Xtend 2 g Retardgranulat:
09. Oktober 2007/03. August 2011
PENTASA Sachet 4 g Retardgranulat:
21. April 2015/21. Mai 2019

10. Stand der Information

August 2025

11. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

Sollten Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an folgende E-Mail-Adresse:
info-service@ferring.de

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

