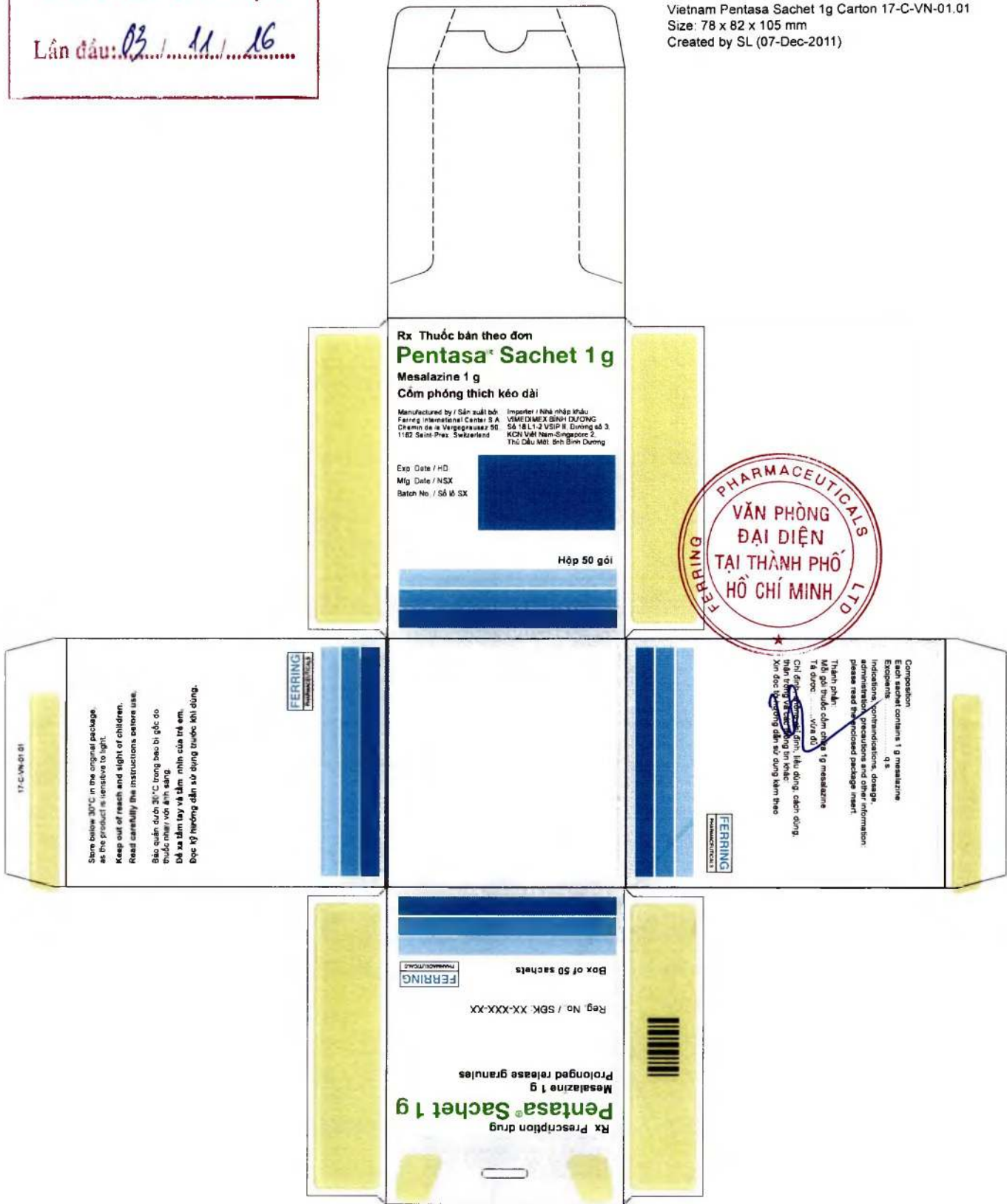




Vietnam Pentasa Sachet 1g Carton 17-C-VN-01.01  
 Size: 78 x 82 x 105 mm  
 Created by SL (07-Dec-2011)



Vietnam Pentasa Sachet 1g Label 17-L-VN-01.01size: 44x77mm  
Created by SL (06-Dec-2011)



Rx thuốc bán theo đơn

**Pentasa<sup>®</sup> Sachet 1g và 2g**  
Cốm phóng thích kéo dài Mesalazine 1 g và 2 g

**Thành phần**

**Pentasa<sup>®</sup> sachet 1g :**

Mỗi gói chứa 1 g Mesalazine.

Tá dược: Ethylcellulose và Povidone.

**Pentasa<sup>®</sup> sachet 2g :**

Mỗi gói chứa 2 g Mesalazine.

Tá dược: Ethylcellulose và Povidone.

**Dạng bào chế:**

Cốm phóng thích kéo dài

**Chỉ định**

Điều trị bệnh viêm loét đại tràng và bệnh Crohn thể vừa và nhẹ.

**Liều lượng và cách dùng**

**Đường dùng: Uống**

**Viêm loét đại tràng**

Điều trị bệnh đang tiến triển:

*Người lớn:* Liều dùng cho từng bệnh nhân, tối đa 4 g mỗi ngày chia làm nhiều lần.

*Trẻ từ 6 tuổi trở lên:* Liều được xác định cho từng bệnh nhi, khởi đầu với liều 30-50 mg/kg/ngày được chia làm nhiều lần. Liều tối đa: 75 mg/kg/ngày được chia làm nhiều lần. Tổng liều không vượt quá 4 g/ngày (liều tối đa của người lớn)

Điều trị duy trì:

*Người lớn:* Liều dùng cho từng bệnh nhân. Liều khuyến cáo 2 g mesalazine một lần mỗi ngày. Cũng có thể chia làm nhiều lần.

*Trẻ em từ 6 tuổi trở lên:* Liều được xác định cho từng bệnh nhi, khởi đầu với liều 15-30 mg/kg/ngày chia làm nhiều lần. Tổng liều không vượt quá 2 g/ngày (Liều khuyến cáo của người lớn)

Nhìn chung liều dùng cho trẻ em có cân nặng 40 kg được khuyến cáo bằng nửa liều người lớn, và trẻ có cân nặng trên 40 kg được khuyến cáo dùng theo liều thông thường của người lớn

*Bệnh nhi :*

Hiện có ít dữ liệu về hiệu quả trên trẻ em.

**Bệnh Crohn**

Điều trị bệnh đang tiến triển:

*Người lớn:* Liều dùng cho từng bệnh nhân, Tối đa 4g mỗi ngày chia làm nhiều lần.

*Trẻ từ 6 tuổi trở lên:* Liều được xác định cho từng bệnh nhi, khởi đầu với liều 30-50 mg/kg/ngày chia làm nhiều lần. Liều tối đa: 75 mg/kg/ngày chia làm nhiều lần. Tổng liều không vượt quá 4 g/ngày (liều tối đa của người lớn)



#### Điều trị duy trì

*Người lớn:* Liều dùng cho từng bệnh nhân, tối đa 4g mỗi ngày chia làm nhiều lần.

*Trẻ từ 6 tuổi trở lên:* Liều được xác định cho từng bệnh nhi, khởi đầu với liều 15-30 mg/kg/ngày được chia làm nhiều lần. Tổng liều không vượt quá 4 g/ngày (Liều khuyến cáo cho người lớn).

Nhìn chung liều dùng cho trẻ em có cân nặng 40 kg được khuyến cáo bằng nửa liều người lớn, và trẻ có cân nặng trên 40 kg được khuyến cáo dùng theo liều thông thường của người lớn

Không được nhai cốm Pentasa®. Nên đổ bột cốm vào thìa và uống trôi bằng nước hoặc nước quả.

#### **Chống chỉ định**

Quá mẫn với mesalazine, bất kỳ thành phần tá dược nào hoặc các chất salicylate.

Suy gan hoặc suy thận nặng.

#### **Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng**

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ. Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ**

Cần thận trọng khi điều trị ở những bệnh nhân dị ứng với sulphasalazine (do có nguy cơ dị ứng với salicylate). Trong trường hợp gặp các phản ứng không dung nạp cấp như đau bụng, đau bụng cấp, sốt, đau đầu nặng và phát ban, nên ngừng dùng thuốc ngay lập tức.

Thận trọng khi điều trị ở những bệnh nhân suy gan. Nên kiểm tra các thông số chức năng gan như ALT hoặc AST trước khi hoặc trong khi điều trị theo chỉ định của bác sĩ.

Không khuyến cáo dùng thuốc cho bệnh nhân suy thận và ở bệnh nhân xuất huyết nội tạng. Chức năng thận nên được theo dõi một cách đều đặn (chẳng hạn: creatinine huyết thanh), đặc biệt trong giai đoạn đầu điều trị. Trạng thái đường tiết niệu (dip sticks) cần được kiểm tra trước và trong quá trình điều trị bởi bác sĩ điều trị. Nên nghi ngờ độc tính đối với thận do mesalazine ở những bệnh nhân xuất hiện chức năng thận bất thường trong thời gian điều trị. Cần tăng số lần theo dõi chức năng thận khi dùng đồng thời các chất được biết có khả năng gây độc cho thận, như NSAIS và azathioprine, có thể làm tăng nguy cơ đối với thận. Cần thận trọng với bệnh nhân bị loét đường tiêu hóa tiến triển Bệnh nhân bị các bệnh về phổi, đặc biệt bị hen cần theo dõi cẩn thận trong quá trình điều trị.

Đã có một số ít báo cáo về các phản ứng quá mẫn ở tim (viêm cơ tim và viêm màng ngoài tim) do mesalazine. Rất ít báo cáo về sự bất thường tế bào máu nặng do mesalazine. Kiểm tra máu để xác định tổng số các tế bào máu khác nhau nên được tiến hành trước hoặc trong khi điều trị theo chỉ định của bác sĩ. Nên ngừng điều trị khi có nghi ngờ hoặc có bằng chứng về những phản ứng có hại này.

Theo hướng dẫn, nên làm các xét nghiệm theo dõi 14 ngày sau khi bắt đầu điều trị, sau đó thêm 2 đến 3 xét nghiệm trong khoảng 4 tuần. Nếu kết quả bình thường, các xét nghiệm theo dõi nên được thực hiện 3 tháng/ lần. Nếu xảy ra các triệu chứng tăng thêm, cần thực hiện các xét nghiệm này ngay lập tức.

#### **Phụ nữ mang thai và cho con bú**

Pentasa® nên được dùng thận trọng ở phụ nữ mang thai và cho con bú và chỉ khi lợi ích dự kiến vượt hẳn nguy cơ gây hại có thể có theo ý kiến bác sĩ.

Mesalazine được biết đi qua hàng rào nhau thai và nồng độ trong huyết tương dây rốn bằng 1/10 nồng độ trong huyết tương của người mẹ. Chất chuyển hóa acety-mesalazine cho thấy có cùng nồng độ trong huyết tương dây rốn và huyết tương người mẹ. Nhiều nghiên cứu theo dõi cho thấy không có tác động quái thai nào được báo cáo và không có bằng chứng về nguy cơ rõ rệt khi sử dụng ở người. Các nghiên cứu ở động vật không cho thấy một cách trực tiếp hay gián tiếp các tác động có hại đối với phụ nữ mang thai, sự phát triển của thai và phôi thai, sự sinh và phát triển sau sinh. Rối loạn máu (giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu) đã được báo cáo ở trẻ sơ sinh của những người mẹ điều trị bằng Pentasa®. Mesalazine được tiết vào sữa mẹ. Nồng độ mesalazine trong sữa mẹ thấp hơn trong máu người mẹ, trong khi đó chất chuyển hóa acetyl-mesalazine thì ở nồng độ tương tự hoặc tăng lên. Kinh nghiệm về sử dụng mesalazine đường uống ở phụ nữ cho con bú còn hạn chế. Không thể loại trừ các phản ứng quá mẫn như tiêu chảy ở trẻ em.

#### **Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác**

Điều trị đồng thời Pentasa với azathioprine, hoặc 6-mercaptopurine trong nhiều nghiên cứu cho thấy tần suất ức chế tủy xương tăng cao hơn và tương tác dường như tồn tại, tuy nhiên, cơ chế đằng sau của tương tác không được chứng minh một cách đầy đủ. Nên theo dõi đều đặn tế bào bạch cầu và điều chỉnh chế độ liều lượng thiopurine một cách hợp lý.

#### **Tương kỵ**

Chưa được ghi nhận

#### **Tác dụng không mong muốn**

Các phản ứng quá mẫn thường gặp nhất trong các thử nghiệm lâm sàng là tiêu chảy, nôn, đau bụng, đau đầu, nôn và nổi ban. Các phản ứng quá mẫn và sốt do thuốc thỉnh thoảng có thể xảy ra.

Tần số các phản ứng phụ, dựa vào các nghiên cứu lâm sàng và các báo cáo từ sự theo dõi hậu mãi.

| <b>Phân loại theo MedDRA</b>                  | <b>Thường gặp (≥1/100 đến &lt;1/10)</b> | <b>Hiếm gặp (≥1/10,000 đến ≤1/1,000)</b> | <b>Rất hiếm gặp (≤1/10,000)</b>                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Rối loạn hệ thống máu và hệ bạch huyết</b> |                                         |                                          | Tăng bạch cầu ưa eosin (là một phần của phản ứng dị ứng), số lượng tế bào máu thay đổi (thiếu máu, thiếu máu bất sản), giảm bạch cầu (kể cả giảm bạch cầu hạt và giảm bạch cầu trung tính), giảm tiểu cầu, mất hạt bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu. |
| <b>Rối loạn hệ thống miễn dịch</b>            |                                         |                                          | Phản ứng quá mẫn như dị ứng phát ban<br>Pancolitis                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Rối loạn hệ thống thần kinh</b>            | Nhức đầu                                | Chóng mặt                                | Bệnh thần kinh ngoại biên<br>Tăng áp lực nội sọ lành tính ở thanh thiếu niên                                                                                                                                                                              |

|                                                                             |                                                      |                                                                          |                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Rối loạn tim</b>                                                         |                                                      | viêm cơ tim*,<br>viêm màng<br>ngoài tim*                                 | Tràn dịch màng tim                                                                                                                                                                                      |
| <b>Rối loạn hô<br/>hấp, ngực và<br/>trung thất</b>                          |                                                      |                                                                          | Phản ứng dị ứng và xơ hóa<br>phổi (bao gồm khó thở, ho, co thắt<br>phế quản, viêm phế nang dị ứng,<br>tăng bạch cầu ưa eosin ở phổi, bệnh<br>phổi mô kẽ, thâm nhiễm phổi, viêm<br>phổi, sung màng phổi) |
| <b>Rối loạn tiêu<br/>hóa</b>                                                | Tiêu chảy,<br>đau bụng,<br>buồn nôn,<br>nôn          | Viêm tụy cấp*,<br>tăng amylase<br>(máu và/hoặc<br>nước tiểu), đầy<br>hơi |                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Rối loạn gan,<br/>mật</b>                                                |                                                      |                                                                          | Tăng enzyme gan, thông số ứ mật<br>và bilirubin, nhiễm độc gan (bao<br>gồm viêm gan*, viêm gan ứ mật, xơ<br>gan, suy gan)                                                                               |
| <b>Rối loạn da và<br/>mô dưới da</b>                                        | Nổi ban (bao<br>gồm nổi mề<br>đai, nổi hồng<br>ban ) |                                                                          | rụng tóc (tạm thời), phù Quinck                                                                                                                                                                         |
| <b>Rối loạn cơ<br/>xương, mô liên<br/>kết và xương</b>                      |                                                      |                                                                          | Đau cơ, đau khớp, các phản ứng<br>giống lupus ban đỏ                                                                                                                                                    |
| <b>Rối loạn thận và<br/>đường tiểu</b>                                      |                                                      |                                                                          | Suy chức năng thận (bao gồm<br>viêm thận kẽ* (cấp và mạn tính),<br>hội chứng thận hư, suy thận (cấp<br>và mạn tính)) đổi màu nước tiểu                                                                  |
| <b>Rối loạn hệ sinh<br/>sản</b>                                             |                                                      |                                                                          | Giảm tinh trùng (tạm thời)                                                                                                                                                                              |
| <b>Triệu chứng<br/>toàn thân và các<br/>rối loạn tại chỗ<br/>dùng thuốc</b> |                                                      |                                                                          | Sốt                                                                                                                                                                                                     |

(\*) Chưa rõ cơ chế của viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim, viêm tụy, viêm thận do mesalazine, nhưng có thể có nguồn gốc dị ứng

Điều quan trọng cần lưu ý rằng một số rối loạn này cũng có thể do bệnh viêm ruột gây ra.

**Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc**

#### **Dược lực học**

Nhóm dược trị liệu: Thuốc kháng viêm ruột (A07 EC02)

Cơ chế tác động và tính chất dược lực học:

Mesalazine được chứng minh là thành phần hoạt tính của sulfasalazine, được dùng trong điều trị bệnh viêm loét đại tràng và bệnh Crohn.

Dựa trên các kết quả lâm sàng, giá trị điều trị của mesalazine sau khi uống cũng như dùng đường trực tràng dường như là do tác dụng tại chỗ trên mô ruột bị viêm hơn là tác dụng toàn thân.

Ở bệnh nhân bị bệnh viêm ruột có các biểu hiện như tăng sự di cư của bạch cầu, sản xuất cytokine bất thường, tăng sinh chất chuyển hóa acid arachidonic (đặc biệt là leucotriene B<sub>4</sub>) và tăng hình thành gốc tự do ở mô ruột bị viêm. Mesalazine có tác dụng về dược lý *in vitro* và *in vivo* ức chế hóa ứng động bạch cầu, giảm sản xuất cytokine và leucotriene và loại bỏ các gốc tự do. Hiện các cơ chế đóng vai trò chủ yếu trong tác dụng lâm sàng của mesalazine chưa được xác định.

### **Dược động học**

#### **Đặc tính chung của hoạt chất**

Tác dụng tại chỗ và vị trí sắp xếp: Hoạt tính điều trị của mesalazine hầu như phụ thuộc vào sự tiếp xúc tại chỗ của thuốc với vùng niêm mạc ruột bị bệnh.

Cốm phóng thích kéo dài Pentasa® chứa các vi hạt mesalazine được bao bởi ethylcellulose. Sau khi uống, mesalazine được phóng thích một cách liên tục từ các vi hạt riêng lẻ vào đường tiêu hóa tại bất kỳ điều kiện pH nào ở ruột.

Các vi hạt đi vào tá tràng trong vòng 1 giờ sau khi uống, không phụ thuộc vào việc dùng kết hợp với thức ăn. Thời gian chuyển tiếp trung bình qua ruột non khoảng 3-4 giờ ở người tình nguyện khỏe mạnh.

Biến đổi sinh học: Mesalazine được chuyển hóa bởi niêm mạc ruột trước khi vào tuần hoàn chung và sau khi vào tuần hoàn chung thì được chuyển hóa bởi gan thành N-acetyl- mesalazine (acetyl-mesalazine). Một số phản ứng acetyl hóa cũng xảy ra nhờ tác động của các khuẩn tại đại tràng. Phản ứng acetyl hóa đường dư không phụ thuộc vào kiểu hình acetylator của bệnh nhân.

Acetyl mesalazine được cho là không có hoạt tính về mặt lâm sàng, tuy nhiên điều này vẫn còn phải được chứng minh.

Hấp thu: Dựa vào các dữ liệu về lượng thuốc tìm được trong nước tiểu ở những người tình nguyện khỏe mạnh, khoảng 30-50% liều uống được hấp thu, chủ yếu từ ruột non.

Mesalazine phát hiện được trong huyết tương sau khi uống 15 phút. Nồng độ tối đa trong huyết tương được ghi nhận sau khi uống 1-4 giờ. Nồng độ mesalazine giảm dần và không phát hiện được sau khi uống 12 giờ. Đường cong biểu diễn nồng độ trong huyết tương đối với acetyl-mesalazine theo cùng một mô hình, tuy nhiên nồng độ thường cao hơn và sự thải trừ chậm hơn

Tỉ lệ chuyển hóa của acetyl-mesalazine đối với mesalazine trong huyết tương sau khi uống vào khoảng từ 3.5-1.3 sau khi dùng liều tương ứng 500 mg x 3 lần và 2g x 3 lần mỗi ngày, cho thấy sự acetyl hóa phụ thuộc liều có lẽ phụ thuộc vào sự bão hòa.

Nồng độ mesalazine trung bình trong huyết tương ở trạng thái ổn định vào khoảng 2  $\mu\text{mol/l}$ ,

8  $\mu\text{mol/l}$  và 12  $\mu\text{mol/l}$  sau khi dùng liều tương ứng 1,5 g/ngày, 4 g/ngày và 6 g/ngày. Đối với acetyl-mesalazine, các nồng độ tương ứng là 6  $\mu\text{mol/l}$ , 13  $\mu\text{mol/l}$  và 16  $\mu\text{mol/l}$ .

Sự chuyển tiếp và phóng thích của mesalazine sau khi uống không phụ thuộc vào việc dùng chung với thức ăn, trong khi sự hấp thu toàn thân bị giảm.

Phân bố: Sự gắn kết với protein của mesalazine khoảng 50% và của acetyl-mesalazine khoảng 80%.

Thải trừ: thời gian bán thải huyết tương của mesalazine khoảng 40 phút và của acetyl-mesalazine khoảng 70 phút. Do sự phóng thích liên tục của mesalazine từ Pentasa® suốt đường tiêu hóa, nên không thể xác định được thời gian bán thải trừ sau khi uống. Tuy nhiên, trạng thái ổn định đạt được sau khoảng thời gian điều trị 5 ngày sau khi uống

Cả mesalazine và acetyl-mesalazine đều được thải trừ qua nước tiểu và phân. Chất bài tiết trong nước tiểu chủ yếu là acetyl-mesalazine.

#### **Các đặc tính ở bệnh nhân**

Sự phân bố mesalazine đến niêm mạc ruột non sau khi uống chỉ bị ảnh hưởng nhẹ bởi những

thay đổi về bệnh lý học như tiêu chảy và tăng độ acid ruột ở bệnh nhân bệnh viêm ruột thể hoạt động. Đã ghi nhận sự giảm hấp thu toàn thân đến 20-25% liều dùng mỗi ngày ở bệnh nhân có sự chuyển tiếp ở ruột xảy ra nhanh hơn. Cũng tương tự, đã ghi nhận có sự tăng tương ứng trong sự thải trừ ở phân

Ở những bệnh nhân bị suy chức năng gan và thận dẫn đến làm giảm tốc độ đào thải và tăng nồng độ toàn thân của mesalazine có thể làm tăng nguy cơ xảy ra các phản ứng có hại gây độc cho thận.

#### **Quá liều**

Kiểm soát quá liều ở người:

Điều trị triệu chứng tại bệnh viện. Theo dõi chặt chẽ chức năng thận.

#### **Hạn dùng**

24 tháng kể từ ngày sản xuất

#### **Bảo quản**

Bảo quản dưới 30°C trong bao bì gốc, do thuốc nhạy cảm với ánh sáng.

**Để thuốc xa tầm tay trẻ em**

**Không dùng thuốc quá hạn sử dụng đã ghi trên bao bì**

#### **Qui cách đóng gói**

Các gói nhôm được đóng riêng lẻ.

Pentasa® Sachet 1g: Hộp 50 gói.

Pentasa® Sachet 2g: Hộp 60 gói.

#### **Sản xuất bởi:**

Ferring International Center SA

Chemin de la Vergognausaz 50,

1162 Saint-Prex,

Thụy Sĩ



TUQ. CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG  
*Nguyễn Huy Hùng*

