

頗得斯安 持續性藥效顆粒劑 2 g

PENTASA Sachet, Prolonged Release Granules, 2g

衛署藥輸字 第 024962 號

須由醫師處方使用

版本日期 2024-04-12

1 性狀

1.1 有效成分及含量

頗得斯安持續性藥效顆粒劑1 g：每小包持續性藥效顆粒含主成分mesalazine 1公克。

頗得斯安持續性藥效顆粒劑2 g：每小包持續性藥效顆粒含主成分mesalazine 2公克。

頗得斯安持續性藥效顆粒劑4公克：每小包持續性藥效顆粒含主成分mesalazine 4公克。

詳細賦形劑，請見 1.2賦形劑。

1.2 賦形劑

Ethylcellulose、povidone

1.3 劑型

顆粒劑。

1.4 藥品外觀

灰白色至淡棕白色顆粒。

2 適應症

潰瘍性結腸炎。

3 用法及用量

3.1 用法用量

用量

疾病發作期治療劑量：

成人：依據病人狀況給予個別的劑量。劑量可達每日給予4g mesalazine，一次或分次給予。

平穩期維持治療劑量：

成人：依據病人狀況給予個別的劑量。建議劑量為 2 g mesalazine一天一次。亦可分次給予。

兒童族群：

兒童 (年齡介於6-18歲)之使用經驗有限。

疾病發作期治療劑量：

6歲以上兒童：依據病人狀況給予個別的劑量。初始劑量由每日每公斤體重給予30mg–50mg，分次給予。最大劑量：每日每公斤體重給予75mg，分次給予。每日總劑量不應超過4g (成人每日治療最大劑量)。

平穩期維持治療劑量：

6歲以上兒童：依據病人狀況給予個別的劑量，初始劑量由每日每公斤體重給予15- 30 mg，分次

給予。每日最大劑量不應超過 2 g (成人建議劑量)。

一般體重小於40 kg之兒童建議使用劑量為成人劑量的一半；體重大於40 kg之兒童建議使用劑量與成人使用劑量相同。

使用方法

1. PENTASA® Sachet 不可咀嚼。
2. 應直接將小包內的顆粒劑倒在舌頭上。
3. 用水或果汁吞服。
4. 或者，可以將小包內的顆粒劑與優格一起服用並立即食用。

4 禁忌

PENTASA® Sachet 不可用於下列病人：

- (1) 對mesalazine、藥品中任何賦形劑或salicylates過敏者。
- (2) 有嚴重肝或腎功能不全病人。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

對sulphasalazine過敏的病人(對salicylates有過敏的風險) 建議要小心使用本品。曾通報與mesalazine治療相關的嚴重皮膚不良反應(Severe cutaneous adverse reactions, SCARs)包括伴隨嗜伊紅性白血球增加與全身症狀的藥物反應(Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)、史蒂文生氏-強生症候群 (Stevens-Johnsons syndrome, SJS)和毒性表皮溶解症 (TEN)，當出現急性不耐症如腹絞痛、急性腹痛、發燒和劇烈頭痛及/或首次出現嚴重皮膚反應的症狀，例如皮疹時、黏膜病變或任何其他過敏反應症狀時，應立即停止治療。

對肝功能不全的病人建議要小心使用。根據醫師的評估，病人需在治療前和治療中接受對肝功能指數如ALT或AST的檢測。

有腎功能不全的病人，不建議使用本品。應定期檢測腎功能（例如血清肌酸酐），特別是治療初期。醫師須針對病人在治療前及治療中之尿液狀態（尿液測量試紙）進行評估。在治療期間，若病人出現腎功能異常時，應懷疑可能是mesalazine引起之腎毒性造成。如果同時使用其它具腎毒性的藥物，需增加腎功能檢測的頻率。

有肺功能損傷的病人，尤其是氣喘病人，在治療期間須要非常小心的監測，請參閱8.副作用/不良反應。

由mesalazine引起的心臟過敏反應（心肌炎和心包膜炎）的報告非常罕見。使用mesalazine出現的嚴重血液疾病的報告亦非常罕見。根據醫師的評估，建議在治療前及治療中作不同的血球計數的血液檢測。如標示在7.交互作用一節，在接受azathioprine、6-mercaptopurine或thioquanine治療的病人，併用mesalazine治療可能增加血液疾病的危險性。如果疑似或已發生上述不良反應則必須停止以本品治療。

發炎性腸道疾病的病人有發生腎結石的風險，在mesalazine治療期間曾通報過含mesalazine的腎結石案例。治療期間必須確保攝取充分的液體。

建議在併用治療後持續追蹤治療反應14天，之後以4週作為一個循環，追蹤2至3次。若一切正常，則改為每3個月追蹤一次。若出現其他症狀，則應立即採取進一步的臨床評估。

Mesalazine與次氯酸鈉漂白劑(sodium hypochlorite bleach)接觸後可能會導致尿液變為紅棕色（例如：使用經含次氯酸鈉之漂白劑清潔的廁所時）。

5.3 操作機械能力

開車及操作機器的能力：用PENTASA[®]治療不太可能會影響駕駛和操作機械的能力。

6 特殊族群注意事項

PENTASA[®]使用於孕婦及哺乳婦女時應小心，只有在醫師評估潛在益處大於可能的危險性時方可使用。

6.1 懷孕

懷孕分級:B

Mesalazine可以通過胎盤屏障，其在臍帶的濃度比母體血液的濃度低。代謝物acetyl-mesalazine在臍帶中的濃度與母體相似。口服mesalazine的動物試驗並無顯示對懷孕、胚胎發育、分娩或產後發育有直接或間接的傷害。目前尚無懷孕婦女服用PENTASA[®]之適當且控制良好之研究。有限的數據指出mesalazine不會增加胎兒先天性畸形的機率。雖曾有一些數據顯示早產、死產及新生兒出生體重較低的比例增加；但是，這些副作用結果也可能與腸炎疾病有關。

曾有報導顯示，懷孕時使用PENTASA[®]治療後，新生兒患有血液疾病 (全血球減少症、白血球缺乏症、血小板減少症、貧血)。

曾有孕婦長期接受高劑量mesalazine (口服2-4 g) 治療，新生兒發生腎功能不全之單一個案案例報告。

6.2 哺乳

Mesalazine會分泌於乳汁中。在乳汁中mesalazine的濃度低於母親血中濃度，而乳汁中代謝物acetyl-mesalazine的濃度與母親血液相同或更高。哺乳婦女使用口服mesalazine的經驗很有限。未曾執行在哺乳期間服用PENTASA[®]的對照試驗。無法排除本藥可能引起新生兒過敏反應 (如腹瀉)。如果新生兒有腹瀉現象，應停止哺乳。

6.3 有生育能力的女性與男性

經由動物試驗顯示，mesalazine不會影響男性與女性之生殖能力。

7 交互作用

在一些試驗中顯示合併使用PENTASA[®] 和azathioprine或6-mercaptopurine或thioquanine會有較高的骨髓抑制作用發生率，無法排除存在藥物交互作用的可能，但是這個交互作用的機轉尚未完全建立。建議定期監測白血球，同時thiopurines的使用劑量需要調整。

曾有報導指出，mesalazine可能降低warfarin抗凝血之功能，但目前證據尚不充足。

8 副作用/不良反應

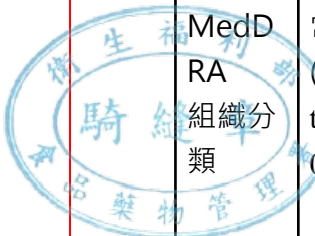
8.1 臨床重要副作用/不良反應

安全性摘要

臨床試驗中最常見的副作用為腹瀉、噁心、腹痛、頭痛、嘔吐及皮疹。

偶而會發生過敏性反應和藥物熱，即曾通報與mesalazine治療有關的嚴重皮膚不良反應包括伴隨嗜伊紅性白血球增加與全身症狀的藥物反應(DRESS)、史蒂文生氏-強生症候群(SJS)和毒性表皮溶解症(TEN)，請參閱5.警語及注意事項。

根據臨床試驗和上市後監視，副作用發生的頻率如下：



MedDRA 組織分類	常見 ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	罕見 ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)	非常罕見 ($< 1/10,000$)	未知 (無法從現有的數據估計)
血液和淋巴系統			血球數目的改變(貧血、再生不良性貧血、顆粒性白血球缺乏症、嗜中性白血球過少症、白血球減少(包括顆粒性白血球過少症)、全部血球減少症、血小板減少症、嗜伊紅性白血球增多(過敏反應的一部分))	
免疫系統			過敏反應、嚴重過敏反應、	
神經系統	頭痛	暈眩	周圍神經炎	
心臟		心肌炎*、心包炎*		
呼吸道、胸腔和縱隔膜			肺部過敏和纖維化反應(包括呼吸困難、咳嗽、支氣管痙攣、過敏性肺泡、肺嗜伊紅性白血球增多、間質性肺病、肺部浸潤、肺炎)	
胃腸道	腹瀉、腹痛、噁心、嘔吐、脹氣	澱粉酶增加、急性胰臟炎*	全結腸炎	
肝臟和膽道			轉氨酶增加、膽汁鬱滯參數增加(例如鹼性磷酸酶(ALP)、丙胺酸轉移酶(GGT)、膽紅素)、肝毒性(包括肝炎*、膽汁鬱滯性肝炎、肝硬化、肝衰竭)	
皮膚和皮下組織	皮疹(包括蕁麻疹、紅斑性皮	光敏性**	可逆性的禿髮、過敏性皮膚炎、多型性紅斑	史蒂文生氏-強生症候群(SJS)/ 毒性表皮溶解症(TEN)、伴隨嗜伊紅



疹)			性白血球增加與全身症狀的藥物反應(DRESS)
肌肉骨骼，結締組織，骨骼		肌肉疼痛、關節痛、類紅斑性狼瘡症狀(全身性紅斑性狼瘡)	
腎臟和尿道		腎功能損傷（包括急性及慢性間質性腎炎*、腎病症候群、腎功能不足）、尿液變色***	腎結石***
生殖系統		精蟲稀少(可逆)	
一般疾病和投予部位反應		藥物熱	

(*) Mesalazine 引發心肌炎、心包炎、胰臟炎、腎炎、肝炎的機制仍未知，但是可能根源於過敏。

(**) 光敏性：大部分發生此嚴重副作用之病人為本身即罹患先天的皮膚問題，例如異位性皮膚炎及過敏性濕疹。

(***) 詳細資訊請參閱5.警語及注意事項。

必須考慮其中的一些疾病可能起因於發炎性腸道疾病本身。

9 過量

動物試驗結果：

給予豬隻單一口服mesalazine 劑量高達5g/kg 或是單一靜脈注射老鼠920mg/kg 的mesalazine 並不會致死。

人類的過量處理：

從有限的臨床經驗顯示過量的PENTASA[®]不會造成腎或肝毒性。因為PENTASA[®]屬於胺基水楊酸，故可能出現水楊酸類藥物毒性的症狀。

有報告指出病人每天服用8g的劑量持續一個月，無出現不良反應。

尚無針對過量治療之解毒劑或藥物，一般採取症狀處理。在醫院之治療包含密切監控腎臟功能。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

Mesalazine是sulfasalazine的活性成分，主要用來治療潰瘍性結腸炎。

根據臨床結果，mesalazine口服給藥的治療效能是作用於局部的發炎腸道組織，而非全身性作用。

有資訊指出潰瘍性直腸炎病人使用mesalazine所造成的結腸炎程度與腸黏膜內的mesalazine濃度呈反比。

10.2 藥效藥理特性

藥物治療學分類：腸道抗發炎製劑 (A07 EC02)

在IBD病人身上可見到白血球轉移增加、異常細胞激素產生、花生四烯酸 (arachidonic acid) 代謝物增加，特別是白三烯B4 (leukotriene B4) 及發炎腸道組織自由基生成增加。儘管腸黏膜內過氧化體增生活化受體 γ -form (PPAR- γ) 的活化及核轉錄因子 κ B (NF- κ B) 的抑制機制似乎與 mesalazine 的作用機轉相關，但 mesalazine 的詳細作用機轉仍尚未完全清楚。Mesalazine 在體外和體內藥理作用有抑制白血球的化學趨化作用、降低細胞素和白三烯的產生及清除自由基。目前仍未知在臨床上哪一個是 mesalazine 的主要作用機轉。

潰瘍性結腸炎會略微增加罹患大腸直腸癌 (colorectal cancer, CRC) 的風險。觀察 mesalazine 的試驗模型及病人的檢體皆顯示 mesalazine 可以藉由負調控結腸炎有關的大腸直腸癌之發炎性及非發炎性的訊號傳導路徑，以預防與結腸炎有關的大腸直腸癌生成。

10.3 臨床前安全性資料

在所有試驗的動物身上已證實有腎毒性，老鼠和猴子的劑量和血中濃度在無觀察危害反應劑量是人類2-7.2倍。

動物試驗顯示無明顯與胃腸道、肝臟或造血系統有關的毒性。

體外和體內試驗顯示無致突變或染色體損毀的發生。在大鼠和小鼠的致腫瘤試驗顯示無證據與任何腫瘤發生的增加有關。

口服 mesalazine 的動物試驗並無顯示對生殖、懷孕、胚胎發育、分娩或產後發育有直接或間接的傷害。

Mesalazine 在病人使用的劑量下，不會對環境造成危害。

11 藥物動力學特性

活性成分之特性

作用位置和局部效果：

Mesalazine 治療效果最有可能是取決於藥物與腸黏膜病灶的局部接觸。

PENTASA[®] 持續性藥效顆粒劑是由乙基纖維素包覆 mesalazine 微粒所組成。顆粒劑在沒有併用食物的狀況下服用後1小時內進入十二指腸並崩散。隨著藥錠經過腸胃道且在腸內pH環境下，mesalazine 持續被釋出。

吸收：

根據健康志願者回收之尿液數據，口服 PENTASA[®] 後，其生體可用率將近30%。最大血中濃度出現在服用本品後1-6小時。比較每日一次口服4g及每日兩次口服2 g mesalazine 後超過24小時之全身性吸收量(AUC)，顯示治療期間顆粒劑中的 mesalazine 持續被釋出。口服 PENTASA[®] 五天後達到穩定狀態。

	Single dose		Steady state	
	Cmax (ng/mL)	AUC 0-24 (h·ng/mL)	Cmax (ng/mL)	AUC 0-24 (h·ng/mL)
Mesalazine				
2 g BID	5103.51	36,456	6803.70	57,519
4 g OD	8561.36	35,657	9742.51	50,742

Molecular weight of mesalazine: 153.13 g/mol; Ac-mesalazine: 195.17 g/mol.

口服本品後，mesalazine 之轉換及釋放不受與食物併用影響，但可能會增加全身性吸收。分佈：

Mesalazine蛋白結合率約50%，acetyl-mesalazine約80%。

代謝：

Mesalazine在進入全身系統前在小腸黏膜，和進入全身系統後在肝臟，主要被第一型乙醯轉化酶(NAT-1)代謝為N-acetyl-mesalazine (acetyl-mesalazine)。也有一些乙醯化是由結腸的細菌產生。乙醯化似乎與病人乙醯化表現型無關。

每日口服500 mg 3次及2 g 3次 mesalazine後，在血中代謝為acetyl-mesalazine之比例分別為3.5與1.3，顯示乙醯化為劑量依賴性且會達到飽和的。

排除：

因口服PENTASA[®]後，其在腸胃道內不斷持續的釋放，所以mesalazine排除半衰期無法被測量。無論如何，一旦劑型非由腸胃道排除者則會與口服或靜脈注射之半衰期相似，純mesalazine血中半衰期約40分鐘，而acetyl-mesalazine約70分鐘。

病人特徵

口服mesalazine經由腸道黏膜運輸的過程不易被病理狀態影響，如腹瀉和因發炎性腸道疾病發作所造成之腸道酸度增加。加速腸道運輸使得每日劑量的20-25%經由尿液排除。同樣地，糞便排除相對的增加。

12 臨床試驗資料

目前尚無資訊。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

鋁箔小包。

頗得斯安持續性藥效顆粒劑1 g、2g：每盒60包。

頗得斯安持續性藥效顆粒劑4公克：每盒30包。

13.2 效期

請參閱外包裝。

13.3 儲存條件

在原包裝內儲存於30°C以下，避光保存。

請勿冷凍。

15 其他

【丟棄時注意事項】

無特別要求。任何未使用的藥品或廢棄物須遵照當地要求進行處理。

製造廠

FERRING INTERNATIONAL
CENTER SA

CHEMIN DE LA VERGOGNAUSAZ 50, CH-1162 SAINT-PREX,
SWITZERLAND

藥商

藥商：輝凌藥品股份有限公司

地址：台北市中山區松江路111號11樓

電話：(02)2515-8277