

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

**P<sup>r</sup>PENTASA<sup>®</sup>**

Mésalazine\*

Comprimés (à libération prolongée), 500 mg et 1 g, administration orale

Suspension, 1 g et 4 g/100 mL (lavement), voie rectale

Suppositoire, 1 g, voie rectale

(\* aussi appelé acide 5-aminosalicylique, 5-ASA ou mésalamine)

Anti-inflammatoires pour le traitement des affections de la partie distale des intestins

Ferring Inc.  
200 Yorkland Blvd., bureau 500  
North York (Ontario) M2J 5C1

Date d'approbation initiale :  
31 décembre 1994

Date de révision :  
25 mars 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 251582

<sup>®</sup> Marque déposée de Ferring BV.

## RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités	03/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal	03/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.2 Allaitement	03/2022

## TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

<b>TABLE DES MATIÈRES</b> .....	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ</b> .....	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées .....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION</b> .....	<b>5</b>
4.1 Considérations posologiques .....	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique .....	5
4.3 Reconstitution.....	5
4.4 Administration .....	5
4.5 Dose oubliée .....	6
<b>5 SURDOSAGE</b> .....	<b>6</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE</b> .....	<b>7</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</b> .....	<b>8</b>
7.1 Populations particulières .....	10
7.1.1 Femmes enceintes .....	10
7.1.2 Allaitement.....	11
7.1.3 Enfants .....	11
7.1.4 Personnes âgées .....	11
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES</b> .....	<b>11</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	11
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques.....	12

8.3	Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques .....	16
8.5	Effets indésirables observés après la mise en marché .....	18
<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>18</b>
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	18
9.4	Interactions médicament-médicament .....	18
9.5	Interactions médicament-aliment .....	19
9.6	Interactions médicament-plante médicinale .....	19
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	19
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>19</b>
10.1	Mode d'action.....	19
10.2	Pharmacodynamie .....	20
10.3	Pharmacocinétique.....	20
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT .....</b>	<b>24</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>24</b>
<b>PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES .....</b>		<b>25</b>
<b>13</b>	<b>INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>25</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES.....</b>	<b>26</b>
14.1	Essais cliniques par indication .....	26
14.2	Études de biodisponibilité comparatives.....	31
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE.....</b>	<b>32</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>33</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....</b>		<b>34</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....</b>		<b>43</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....</b>		<b>55</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

Les comprimés à libération prolongée PENTASA (mésalazine) sont indiqués pour :

- le traitement de la colite ulcéreuse active d'intensité légère à modérée et le traitement d'entretien à long terme pour maintenir la rémission et prévenir les récurrences de la maladie active;
- le traitement de la maladie de Crohn d'intensité légère à modérée et l'entretien de la rémission de la maladie de Crohn induite par des traitements chirurgicaux ou médicamenteux.

La suspension rectale PENTASA est indiquée pour le traitement de la colite ulcéreuse distale aiguë qui s'étend jusqu'à l'angle splénique et pour la thérapie d'entretien à long terme visant à maintenir la rémission et à prévenir les récurrences de la maladie active. L'expérience clinique a démontré que PENTASA sous forme topique (c'est-à-dire les lavements ou les suppositoires) est plus efficace que PENTASA sous forme orale (c'est-à-dire les comprimés) pour le traitement de la colite ulcéreuse distale (Tableau 3 : Expérience clinique tirée des études centrales).

Les suppositoires PENTASA sont indiqués pour le traitement de la proctite ulcéreuse aiguë et pour le traitement d'entretien à long terme visant à maintenir la rémission et à prévenir les récurrences de la maladie active.

#### 1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

#### 1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population gériatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

### 2 CONTRE-INDICATIONS

PENTASA est contre-indiqué chez :

- les patients atteints d'ulcères gastriques ou duodénaux;
- les patients atteints d'obstruction des voies urinaires, de maladie rénale parenchymateuse et ceux dont la fonction rénale est réduite de façon importante. Il arrive, très rarement, que la mésalazine induise une néphrotoxicité supplémentaire chez ces patients. On doit déterminer la fonction rénale (p. ex., créatinine sérique) avant de commencer le traitement et évaluer soigneusement les avantages du traitement comparativement à l'augmentation du risque de néphrotoxicité. [Voir la section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS;](#)

- les patients qui présentent une hypersensibilité aux salicylates (y compris à la mésalamine/mésalazine) ou à un ingrédient de la préparation, y compris à un ingrédient non médicamenteux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir une liste complète des ingrédients, [voir la section 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#);
- les patients dont la fonction hépatique est réduite de façon importante. [Voir la section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#);
- les nourrissons de moins de deux ans.

## 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 4.1 Considérations posologiques

S.O.

### 4.2 Dose recommandée et modification posologique

- **Comprimés à libération prolongée (500 mg et 1 g)** : prise en charge de la colite ulcéreuse active d'intensité légère à modérée et traitement d'entretien : le traitement doit être amorcé à 0,5 g quatre fois par jour (dose quotidienne de 2 g). On peut augmenter la dose à 1 g quatre fois par jour (dose quotidienne de 4 g) si un effet thérapeutique supplémentaire est nécessaire.

Traitement de la maladie de Crohn d'intensité légère à modérée : la dose optimale est de 1 g quatre fois par jour (dose quotidienne de 4 g). Pour les patients dont la maladie de Crohn est en rémission, une dose quotidienne de 3 g en doses fractionnées est recommandée.

- **Suspension rectale** : les doses recommandées varient de 1 g à 4 g de mésalazine, selon l'activité de la maladie. Il est possible de s'autoadministrer PENTASA une fois par jour au coucher. On peut ajuster le dosage selon les besoins individuels du patient conformément aux objectifs thérapeutiques. Une rétention prolongée devrait permettre d'obtenir la meilleure réponse thérapeutique.
- **Suppositoires** : la dose habituelle de suppositoires PENTASA est d'un suppositoire contenant 1 g de mésalazine, autoadministré une fois par jour au coucher. Une rétention prolongée devrait permettre d'obtenir la meilleure réponse thérapeutique. La fréquence du dosage peut être ajustée selon les besoins individuels du patient conformément aux objectifs thérapeutiques.

### 4.3 Reconstitution

S.O.

### 4.4 Administration

- Les comprimés à libération prolongée PENTASA ne doivent pas être mâchés, brisés ou broyés, mais ils doivent être avalés entiers.

- Les comprimés à libération prolongée PENTASA doivent être pris avec les repas.

#### 4.5 Dose oubliée

- **Comprimés à libération prolongée (500 mg et 1 g)** : si vous oubliez de prendre vos comprimés, prenez-les comme à l'habitude le jour suivant. Ne prenez pas une double dose pour compenser la dose oubliée.
- **Suspension rectale** : lorsque vous oubliez de vous administrer votre dose au coucher, prenez le médicament dès que vous constaterez votre oubli SI vous pensez être capable de retenir le lavement. Si ce n'est pas possible, administrez-vous la prochaine dose au coucher le soir suivant.
- **Suppositoires** : lorsque vous oubliez de vous administrer votre dose au coucher, prenez le médicament dès que vous constaterez votre oubli SI vous pensez être capable de retenir le suppositoire. Si ce n'est pas possible, administrez-vous la prochaine dose au coucher le soir suivant.

## 5 SURDOSAGE

Nous n'avons aucune expérience clinique sur le surdosage de PENTASA. Des doses orales de mésalazine allant jusqu'à 5 g/kg chez des cochons et une dose intraveineuse unique de mésalazine à raison de 920 mg/kg chez des rats n'ont pas été mortelles.

Comme PENTASA est un aminosalicylate, les symptômes d'une intoxication par salicylés comme un déséquilibre acido-basique, une hyperventilation, un œdème pulmonaire, des vomissements, une déshydratation et une hypoglycémie peuvent survenir.

Il n'y a aucun antidote particulier et la prise en charge du surdosage consiste à prendre des mesures de soutien et à traiter les symptômes. En cas de surdose présumée, on doit instaurer un traitement symptomatique à l'hôpital. Il est nécessaire de corriger les déséquilibres liquidiens et électrolytiques et de rétablir l'équilibre acido-basique en administrant le traitement intraveineux approprié. On doit effectuer un suivi minutieux de la fonction rénale pour qu'elle reste adéquate. Aucun cas de surdose n'a été signalé.

**Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.**

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 : Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique/concentration /composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé/500 mg/1 g	Cellulose microcristalline, éthylcellulose, povidone, talc et stéarate de magnésium.
Rectale	Suspension (lavement)/1 g et 4 g/100 mL	Acétate de sodium, eau purifiée, édétate de sodium et métabisulfite de sodium, avec acide chlorhydrique pour ajuster le pH à 4,8.
Rectale	Suppositoire/1 g	Polyéthylène glycol, povidone, stéarate de magnésium et talc.

Remarque : Tous les produits PENTASA ne contiennent aucun phtalate.

### Comprimés à libération prolongée :

- Les comprimés PENTASA ne contiennent pas de gluten, de phtalates ou de lactose.
- Les comprimés à libération prolongée PENTASA 500 mg sont des comprimés tachetés ronds, gris blanc à brun pâle portant un trait sécable et l'inscription en relief « 500 mg » sur un côté et « PENTASA » sur l'autre. Ils sont disponibles en plaquettes alvéolées de 10 comprimés, conditionnés en boîtes contenant 10 plaquettes alvéolées.
- Les comprimés à libération prolongée PENTASA 1 g sont des comprimés tachetés oblongs, gris blanc à brun pâle portant l'inscription en relief « PENTASA » sur les deux côtés. Ils sont disponibles en plaquettes alvéolées de 10 comprimés, conditionnés en boîtes contenant 6 plaquettes alvéolées.

### Suspension rectale :

- Chaque boîte contient 7 lavements avec 7 sacs hygiéniques.
- La suspension rectale PENTASA est présentée dans une bouteille de polyéthylène de basse densité (PEBD).

### Suppositoires :

- Les suppositoires sont conditionnés en plaquettes alvéolées de 5 ou 7 suppositoires par plaquette alvéolée. Chaque boîte contient 6 plaquettes alvéolées de 5 suppositoires ou

4 plaquettes alvéolées de 7 suppositoires pour un total de 30 ou 28 suppositoires, respectivement, et protège-doigts.

- Les suppositoires PENTASA sont scellés dans des plaquettes d'aluminium faites d'un papier d'aluminium double enfonçable.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

Certains patients qui ont déjà subi une réaction d'hypersensibilité à la sulfasalazine peuvent subir une réaction semblable à PENTASA ou à d'autres composés contenant de la mésalazine ou qui sont convertis en ce produit. On doit donc faire preuve de prudence lorsqu'on traite des patients allergiques à la sulfasalazine à cause du risque potentiel de réactions de sensibilité croisée entre la sulfasalazine et la mésalazine.

Les réactions d'hypersensibilité comprennent :

- Des réactions indésirables cutanées graves, y compris le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET) ont été associés au traitement par mésalazine. Le traitement par mésalazine doit être interrompu dès la première apparition de signes et symptômes de réactions cutanées graves, comme une éruption cutanée, des lésions des muqueuses ou tout autre signe d'hypersensibilité.
- La mésalazine a été associée à un syndrome d'intolérance aiguë possiblement difficile à distinguer d'une poussée de maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Bien que la fréquence exacte de l'incidence de ce syndrome n'ait pas été déterminée, celui-ci s'est produit chez 3 % des patients participant à des essais cliniques contrôlés portant sur la mésalazine ou la sulfasalazine. Parmi les symptômes, on retrouve des crampes abdominales, des douleurs abdominales aiguës et de la diarrhée sanglante avec parfois, de la fièvre, des maux de tête et des éruptions cutanées. Si l'on soupçonne l'apparition du syndrome d'intolérance aiguë, le retrait rapide du médicament est nécessaire.

Chez les patients dont la fonction rénale est légèrement ou modérément réduite, on ne doit utiliser des produits à base de mésalazine que si les avantages sont plus importants que les risques. On doit donc faire preuve de prudence et il est recommandé d'évaluer la fonction rénale de tous les patients avant le début du traitement et périodiquement pendant celui-ci ([voir la section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Rénal](#)).

Chez les patients dont la fonction hépatique est légèrement ou modérément réduite, on ne doit utiliser les produits à base de mésalazine que si les avantages sont plus importants que les risques. Il est nécessaire de faire preuve de prudence dans ces cas ([voir la section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Hépatique/biliaire/pancréatique](#)).

Les comprimés à libération prolongée PENTASA ne doivent pas être mâchés, brisés ou broyés, mais ils doivent être avalés entiers.

### Cardiovasculaire

On a rapporté certaines réactions d'hypersensibilité cardiaques (myocardite et péricardite)

induites par la mésalazine en de rares occasions lors de l'utilisation de la mésalazine et d'autres préparations contenant de la mésalazine. On doit faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit ce médicament à des patients atteints d'affections prédisposant à la myocardite ou à la péricardite.

### **Gastro-intestinal**

Une obstruction mécanique ou fonctionnelle des voies gastro-intestinales supérieures peut retarder le début de l'action du produit.

La mésalazine a également été associée à un syndrome d'intolérance aiguë possiblement difficile à distinguer d'une poussée de maladie inflammatoire chronique de l'intestin ([voir la section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

### **Hématologique**

On a rapporté, rarement, de graves dyscrasies sanguines (notamment la dépression médullaire) après un traitement par mésalazine. Ce risque est davantage augmenté lorsque les produits contenant de la mésalazine sont utilisés de façon concomitante avec de la 6-mercaptopurine ou de l'azathioprine ([voir la section 9.4 Interactions médicament-médicament](#)). Une analyse sanguine pour le dosage sanguin différentiel est recommandée avant et pendant le traitement, à la discrétion du médecin traitant. Si le patient constate des symptômes inexplicables, comme des saignements, la formation d'ecchymoses, du purpura, de l'anémie, de la fièvre ou un mal de gorge, une investigation hématologique doit être instituée. Si l'on soupçonne la présence d'une dyscrasie sanguine, le traitement par mésalazine doit être arrêté.

### **Hépatique/biliaire**

On a signalé des cas d'insuffisance hépatique et d'augmentation des taux d'enzymes hépatiques chez certains patients qui ont été traités avec des produits contenant de la mésalazine alors qu'ils étaient déjà atteints d'une maladie du foie. L'utilisation de la mésalazine est donc contre-indiquée chez les patients dont la fonction hépatique est réduite de façon importante ([voir la section 2 CONTRE-INDICATIONS](#)). Chez les patients dont la fonction hépatique est légèrement ou modérément réduite, il est nécessaire de faire preuve de prudence et on ne doit utiliser ces produits à base de mésalazine que si les avantages prévus pour les patients sont nettement supérieurs aux risques. Il est nécessaire d'effectuer une évaluation et un suivi appropriés de la fonction hépatique des paramètres tels que l'alanine aminotransférase (ALT) ou l'aspartate aminotransférase (AST), avant et pendant le traitement, à la discrétion du médecin traitant.

### **Rénal**

Des cas de lésions rénales, notamment des cas de néphrose lipoïdique et de néphrite interstitielle aiguë ou chronique ont été associés à des produits à base de mésalazine et à des précurseurs de la mésalazine. On a signalé des cas de néphrolithiase associée à l'utilisation de la mésalazine, y compris des calculs formés entièrement de mésalazine. Une consommation de liquide adéquate est recommandée durant le traitement. La mésalazine est contre-indiquée chez les patients atteints d'une réduction importante de la fonction rénale ([voir la](#)

[section 2 CONTRE-INDICATIONS](#)). Chez les patients dont la fonction rénale est légèrement ou modérément réduite, il est nécessaire de faire preuve de prudence et on ne doit utiliser les médicaments à base de mésalazine que si les avantages sont supérieurs aux risques. On recommande d'évaluer la fonction rénale (par exemple créatinine sérique) de tous les patients avant le début du traitement et périodiquement pendant celui-ci, surtout pendant la phase initiale de traitement. La néphrotoxicité induite par la mésalazine devrait être suspectée chez les patients présentant une dysfonction rénale pendant le traitement. L'utilisation concomitante d'autres agents connus pour être néphrotoxiques peut augmenter le risque de réactions rénales, ce qui nécessite une fréquence accrue de surveillance de la fonction rénale.

### **Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes**

- **Fertilité**

Les anomalies du sperme et l'infertilité masculine qui sont associées à la sulfasalazine n'ont pas été rapportées avec PENTASA au cours d'essais cliniques contrôlés. La qualité du sperme peut être considérablement améliorée par la substitution de la sulfasalazine à PENTASA.

On n'a que rarement signalé une réduction de la numération et de la mobilité des spermatozoïdes en association avec le traitement par mésalazine. Cet effet peut être réversible lors de l'arrêt du traitement.

### **Respiratoire**

Les patients atteints d'une dysfonction pulmonaire chronique, d'asthme en particulier, courent un risque accru de réactions d'hypersensibilité lors d'un traitement avec des produits à base de mésalazine et ils doivent être suivis de près.

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Femmes enceintes**

Il n'existe pas d'étude adéquate et bien contrôlée sur l'utilisation de la mésalazine chez les femmes enceintes. On sait que la mésalazine traverse la barrière placentaire.

On ne doit utiliser PENTASA pendant la grossesse que si les avantages sont supérieurs aux risques. La condition sous-jacente elle-même (maladie inflammatoire chronique de l'intestin, MICI) peut augmenter les risques pour l'issue de la grossesse.

Des données limitées publiées sur la mésalazine ne montrent pas d'augmentation du taux global de malformations congénitales. Des données limitées publiées sur la classe des produits de mésalamine montrent une augmentation du taux de naissances prématurées, de mortinaissances et d'insuffisance pondérale à la naissance. Ces issues de grossesse indésirables sont aussi associées à la maladie inflammatoire chronique de l'intestin active.

Des troubles sanguins (pancytopénie, leucopénie, thrombocytopénie, anémie) ont été signalés chez des nouveau-nés de mères traitées par PENTASA.

### **7.1.2 Allaitement**

Chez les femmes qui allaitent, la mésalazine est excrétée dans le lait maternel à des concentrations beaucoup plus faibles que celles du sang maternel, mais le métabolite N-acétyl-5-ASA est présent en concentrations similaires. Il est nécessaire de faire preuve de prudence dans ces situations et PENTASA ne doit être utilisé par des femmes qui allaitent que si les avantages sont supérieurs aux risques. On ne peut exclure la possibilité de certaines réactions d'hypersensibilité, comme la diarrhée chez le nourrisson. Aucune étude contrôlée n'a été menée sur l'utilisation de PENTASA pendant l'allaitement.

Si PENTASA est utilisé par une femme qui allaite, il faut surveiller tout changement de la consistance des selles chez le nourrisson. Si le nourrisson développe une diarrhée, l'allaitement doit être interrompu. On a observé des cas de diarrhée chez des nourrissons allaités exposés à la mésalazine.

### **7.1.3 Enfants**

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

### **7.1.4 Personnes âgées**

Personnes âgées (≥ 65 ans) : aucune étude portant sur l'efficacité clinique de la mésalazine n'a été menée auprès de patients gériatriques.

Les résultats d'une étude pharmacocinétique portant sur l'administration d'une dose unique ont indiqué qu'après l'administration d'un produit contenant de la mésalazine, l'exposition systémique à la mésalazine peut être augmentée par un facteur pouvant aller jusqu'à 2 fois chez les sujets âgés (> 65 ans) comparativement aux mesures obtenues chez les adultes plus jeunes (de 18 à 35 ans). Les expositions systémiques étaient inversement proportionnelles à la fonction rénale. On doit donc faire preuve de prudence dans le choix de la dose pour les patients âgés et commencer habituellement à la limite inférieure de l'intervalle de dosage à cause de la plus grande incidence de réduction de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, et de maladies concomitantes ou d'autres traitements médicamenteux.

## **8 EFFETS INDÉSIRABLES**

### **8.1 Aperçu des effets indésirables**

Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les essais cliniques sont la diarrhée, les nausées, les douleurs abdominales, les maux de tête, les vomissements et les éruptions cutanées.

Des réactions d'hypersensibilité et une fièvre médicamenteuse peuvent apparaître occasionnellement et des réactions indésirables cutanées graves, y compris le SSJ et la NET ont été observées en association avec le traitement par mésalazine.

## 8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Les effets indésirables (EI) suivants ont été signalés au cours de l'étude clinique CAMMP (Tableau 2) lors de l'utilisation des comprimés à libération prolongée PENTASA chez des patients adultes atteints de colite ulcéreuse d'intensité légère à modérée. Un total de 143 patients ont reçu les comprimés à libération prolongée PENTASA. De ce nombre, 93 patients ont reçu 4 g/jour de PENTASA pendant 8 semaines (phase d'induction) et 70 ont continué le traitement pendant la phase d'entretien de 24 semaines à raison de 2 g/jour.

**Tableau 2 : Effets indésirables se produisant chez  $\geq 2$  % des patients traités par la préparation de comprimés à libération prolongée PENTASA (étude CAMMP 2011)**

	<b>Comprimés à libération prolongée PENTASA<sup>®</sup></b> <b>N = 143</b> <b>(%)</b>	<b>Placebo</b> <b>N = 144</b> <b>(%)</b>
Patients ayant au moins un effet indésirable	<b>52,4 %</b>	<b>45,1 %</b>
Nasopharyngite	8,4 %	4,2 %
Maux de tête	7,7 %	9,0 %
Nausées	4,2 %	4,2 %
Grippe	3,5 %	3,5 %
Gastroentérite	3,5 %	3,5 %
Colite ulcéreuse	2,8 %	6,3 %
Douleur abdominale	2,8 %	2,8 %
Fatigue	2,8 %	2,8 %
Toux	2,8 %	2,8 %
Fièvre	2,1 %	2,1 %
Flatulence	2,1 %	2,1 %
Dorsalgie	2,1 %	2,1 %
Étourdissements	2,1 %	2,1 %
Douleur	2,1 %	2,1 %

Dans cette étude, parmi les autres EI se produisant chez moins de 2 % des patients, on a retrouvé les éruptions cutanées et le prurit, la dyspepsie, les vomissements, la diarrhée, les hémorroïdes, l'hémorragie rectale, l'augmentation des taux d'enzymes hépatiques, les myalgies/arthralgies, la douleur dans les extrémités, l'otite moyenne et la pneumonie.

**Tableau 3 : Fréquence des effets indésirables, basée sur les rapports d'autres essais cliniques portant sur d'autres préparations de PENTASA et sur les données de surveillance obtenues après la commercialisation de toutes les préparations de PENTASA**

Fréquence des effets indésirables	Système ou organe touché	Symptôme
Fréquents ( $\geq 1\%$ et $< 10\%$ )	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	<b><u>Seulement avec les préparations rectales :</u></b> Inconfort anal Irritation au site d'application Prurit (anal) Ténesme (rectal)
	Troubles du système nerveux	Maux de tête Hypertension intracrânienne idiopathique Anxiété Hypoesthésie
	Système cardiovasculaire	Hypertension
	Troubles gastro-intestinaux	Diarrhée Douleur abdominale Nausées Vomissements Gastroentérite virale Flatulence
	Troubles/infections de la peau et des tissus sous-cutanés	Éruptions cutanées, y compris urticaire, érythème Exanthème Varicelle
	Rénal	Infection urinaire
Rares ( $\geq 0,01\%$ et $< 0,1\%$ )	Troubles du système nerveux	Étourdissements

Fréquence des effets indésirables	Système ou organe touché	Symptôme
	Troubles cardiaques	Myocardite* Péricardite*
	Troubles gastro-intestinaux	Augmentation des taux d'amylase Pancréatite aiguë*
	Troubles/infections de la peau et des tissus sous-cutanés	Photosensibilité**
Très rares (< 0,01 %)	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fièvre médicamenteuse
	Peau et tissus sous-cutanés	Alopécie réversible Dermatite allergique Érythème polymorphe et syndrome de Stevens-Johnson (SSJ)
	Troubles hépatobiliaires	Élévation des transaminases Paramètres de cholestase (p. ex., phosphatase alcaline, gamma-glutamyltransférase et bilirubine) Hépatotoxicité (y compris hépatite, hépatite cholestatique*, cirrhose, insuffisance hépatique)
	Troubles rénaux et urinaires	Néphropathie (diminution de la fonction rénale, notamment néphrite interstitielle*) Syndrome néphrotique Insuffisance rénale Décoloration de l'urine
	Troubles du système reproducteur	Oligospermie réversible
	Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Réactions pulmonaires allergiques et fibrotiques (notamment

Fréquence des effets indésirables	Système ou organe touché	Symptôme
		dyspnée, toux, bronchospasme, alvéolite allergique) Éosinophilie pulmonaire Maladie pulmonaire interstitielle Infiltration pulmonaire Pneumonite/bronchite Pleurésie
	Troubles musculosquelettiques, du tissu conjonctif et des os	Myalgie Arthralgie Cas isolés de syndrome ressemblant au lupus érythémateux (lupus érythémateux disséminé)
	Troubles du sang et du système lymphatique	Altération des numérations sanguines (anémie, anémie aplasique, agranulocytose, neutropénie, leucopénie, y compris une granulocytopénie, pancytopénie, thrombocytopénie et éosinophilie dans le contexte d'une réaction allergique)
	Troubles du système nerveux	Neuropathie périphérique
	Troubles du système immunitaire	Réaction d'hypersensitivité, y compris-réaction anaphylactique, réaction médicamenteuse à l'éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)
	Troubles gastro-intestinaux	Pancolite

\* Le mécanisme de l'induction de la myocardite et de la péricardite, de la pancréatite, de la néphrite et de l'hépatite par le 5-ASA est inconnu, mais il pourrait être d'origine allergique. Il importe de noter que plusieurs de ces troubles peuvent également être attribuables à la maladie inflammatoire chronique de l'intestin sous-jacente elle-même.

\*\* Des réactions plus importantes sont signalées chez les patients ayant des affections cutanées préexistantes, comme une dermatite atopique et un eczéma atopique.

### 8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

#### Réactions cardiovasculaires :

Hypotension posturale, tachycardie.

#### Réactions dermatologiques :

Acné, alopécie, sécheresse de la peau, eczéma, érythème noueux, éruption cutanée érythémateuse, hirsutisme, troubles des ongles, photosensibilité, prurit, décoloration cutanée, sudation excessive, syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), nécrolyse épidermique toxique (NET).

On a rapporté des cas d'alopecie réversible chez certains patients traités par mésalazine, de même que chez certains patients traités par placebo, indiquant que la perte de cheveux pourrait être attribuable à la maladie sous-jacente. Deux cas d'alopecie ont été confirmés par réintroduction positive du médicament chez des patients traités par une dose de 4 g/jour de mésalazine. Pour l'un des cas, la perte de cheveux s'est atténuée après une réduction du dosage à 2 g/jour. Les données disponibles sont toutefois insuffisantes pour établir une relation de dose avec le traitement de mésalazine en général.

Trois cas d'érythème noueux ont été signalés en relation avec le traitement par PENTASA. On a évalué que le lien de causalité était probable pour un (1) cas, possible pour un (1) autre cas et non existant pour le dernier cas, car la réintroduction du médicament n'a pas donné le même résultat. L'érythème noueux est une manifestation extra-intestinale bien connue de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin.

#### Réactions gastro-intestinales :

Distension abdominale, anorexie, ulcère duodéal, éructation, ulcère œsophagien, incontinence fécale, diarrhée ou selles sanguinolentes, obstruction intestinale, méléna, dysphagie, ulcère buccal, moniliase orale, pancréatite, saignement rectal, défécation impérieuse, soif.

La diarrhée est un effet indésirable fréquemment rapporté (environ 3 % des sujets dans les études cliniques; un peu moins dans les rapports de surveillance spontanés obtenus après la commercialisation du produit); cette réaction n'est pas proportionnelle à la dose. La diarrhée est également un symptôme de la maladie sous-jacente et elle peut indiquer un dosage inadéquat de PENTASA chez certains patients. Il est possible que, rarement, la mésalazine exacerbe la maladie inflammatoire chronique de l'intestin elle-même.

On peut noter que la présence de méléna a été signalée comme un rare effet indésirable pendant le traitement par mésalazine, mais ce symptôme n'a pas été indéniablement lié au traitement. Le saignement gastro-intestinal a été présumé en raison de l'observation de

diarrhée sanglante ou de sang dans les selles. Encore une fois, la présence de sang dans les selles pourrait représenter un symptôme de la maladie sous-jacente et elle n'a pas indéniablement été liée au traitement.

#### **Réactions hématologiques :**

Agranulocytose.

#### **Réactions immunologiques :**

Réaction anaphylactique, syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome de DRESS).

#### **Réactions métaboliques :**

Augmentation des taux de phosphatase alcaline, d'amylase, de protéine C réactive, de créatinine, de gammaglutamyl transpeptidase (GGTP), de la lactate déshydrogénase (LDH), de SGOT, de SGPT, protéinurie, perte de poids, gain de poids.

On peut s'attendre à des augmentations du taux d'enzymes hépatiques par un facteur de 3 à 5 fois les valeurs normales chez un petit pourcentage de patients traités par PENTASA. Ce phénomène variable et transitoire peut difficilement être indéniablement associé au traitement médicamenteux à cause des autres médicaments utilisés de façon concomitante chez ces patients et à cause des fluctuations dans les taux d'enzymes causées par la maladie elle-même. Dans plusieurs cas, les augmentations des taux d'enzymes se résolvent sans avoir à arrêter ou à réduire le traitement médicamenteux. Dans la plupart des cas, les anomalies enzymatiques disparaissent après l'arrêt du traitement. Rarement, une augmentation du taux d'enzymes hépatiques indique le développement d'une hépatite.

Des augmentations des taux d'amylase et de lipase sériques allant de 3 à 5 fois la plage normale peuvent également se produire de façon semblable et elles sont habituellement réversibles par une réduction de la dose ou un arrêt de l'administration. Il arrive, très rarement, que les patients contractent une pancréatite.

La perte de poids est une conséquence prévisible de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Le gain de poids indique habituellement une réponse clinique positive au traitement par PENTASA.

#### **Réactions neurologiques :**

Anxiété, rêves anormaux, étourdissements, insomnie, somnolence, paresthésie.

#### **Réactions rénales/génito-urinaires :**

Albuminurie, fréquence urinaire, infection urinaire, désordre de la miction, vaginite, cas isolés du syndrome néphrotique et de néphrite interstitielle. On a signalé des cas de néphrolithiase, mais leur fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles ([voir la section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Rénal](#)).

#### **Réactions respiratoires :**

Dyspnée, augmentation de la toux, pharyngite.

### **Autres réactions :**

Anémie, perte d'appétit, arthralgie, douleur mammaire, douleur/serrement thoracique, frissons, conjonctivite, sécheresse et douleur oculaires, ecchymose, œdème, éosinophilie, augmentation de la vitesse de sédimentation globulaire, fatigue, fièvre, syndrome apparenté à la grippe, crampes dans les jambes, malaise, ménorragie, myalgie, scotome, mal de gorge.

### **8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché**

Les effets indésirables suivants ont été observés après la mise sur le marché de PENTASA et d'autres produits à base de mésalazine.

**Troubles du système immunitaire :** réaction anaphylactique, syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome de DRESS), syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), nécrolyse épidermique toxique (NET).

**Troubles du système nerveux :** néphrolithiase.

**Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés :** photosensibilité, érythème polymorphe.

## **9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses**

Il existe un risque potentiel de myélosuppression, en particulier de leucopénie lorsque les aminosalicylés sont administrés de façon concomitante avec de l'azathioprine ou de la 6-mercaptopurine. Une surveillance régulière des globules blancs est recommandée et le schéma posologique des thiopurines doit être ajusté en conséquence.

Il existe un risque potentiel d'insuffisance rénale lorsque les aminosalicylés sont administrés de façon concomitante avec d'autres agents néphrotoxiques, comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et l'azathioprine.

### **9.4 Interactions médicament-médicament**

Aucune étude n'a été menée sur les interactions entre PENTASA et d'autres médicaments. On a toutefois signalé des interactions entre les produits contenant de la mésalazine et d'autres médicaments. L'utilisation concomitante de mésalazine avec certains agents néphrotoxiques connus, notamment les AINS et l'azathioprine peut augmenter le risque de réactions rénales. Chez les patients recevant de l'azathioprine ou de la 6-mercaptopurine, l'utilisation concomitante de la mésalazine peut augmenter le potentiel de troubles sanguins, surtout de leucopénie.

Un traitement combiné avec PENTASA et de l'azathioprine, de la 6-mercaptopurine ou de la thioguanine a présenté une fréquence plus élevée d'effets myélosuppresseurs dans plusieurs études, et une interaction semble exister, mais le mécanisme derrière l'interaction n'est pas entièrement établi. Une surveillance régulière des globules blancs est recommandée et le schéma posologique des thiopurines doit être ajusté en conséquence.

On doit faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit de la mésalazine et des sulfonylurées de façon concomitante, car l'effet hypoglycémiant de la sulfonylurée peut être potentialisé. On ne peut exclure des interactions avec la coumarine, le probénécide, la sulfapyrazone, la spironolactone, le furosémide et la rifampicine. La mésalazine peut retarder l'excrétion du méthotrexate.

Il y a peu de preuves qui indiquent que la mésalazine pourrait diminuer l'effet anticoagulant de la warfarine.

### **9.5 Interactions médicament-aliment**

L'effet des aliments sur la nouvelle préparation des comprimés à libération prolongée de PENTASA 500 mg n'a pas été établi. Dans une étude de biodisponibilité comparative rapprochant la nouvelle à l'ancienne préparation du comprimé à libération prolongée PENTASA pour des fins d'innocuité, la nouvelle préparation n'a été administrée que lorsque les patients avaient mangé (après un repas à forte teneur en graisses) [pour les résultats, [voir la section 14 ESSAIS CLINIQUES](#)]. De plus, au cours de l'étude centrale de phase 3 qui a été soumise pour l'approbation de la nouvelle préparation du comprimé à libération prolongée PENTASA 500 mg, les comprimés à libération prolongée PENTASA 500 mg ont surtout été administrés avec de la nourriture dans le cadre d'un régime alimentaire sans restriction.

Pour cette raison, les comprimés à libération prolongée PENTASA 500 mg doivent être pris avec de la nourriture. [Voir la section 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#).

### **9.6 Interactions médicament-plante médicinale**

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

### **9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire**

Plusieurs rapports indiquant une possible interférence avec les mesures, par chromatographie liquide, de la normétanéphrine urinaire, causant des résultats faussement positifs ont été observés au sujet de patients exposés à la sulfasalazine ou à son métabolite, la mésalazine/mésalamine/5-ASA.

## **10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **10.1 Mode d'action**

La mésalazine est un agent anti-inflammatoire gastro-intestinal de la classe des aminosalicylates. Les aminosalicylates sont considérés comme l'un des traitements de première ligne contre les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

La mésalazine est le composant actif de la sulfasalazine; ce produit est utilisé depuis longtemps pour le traitement de la colite ulcéreuse et de la maladie de Crohn.

La valeur thérapeutique de la mésalazine semble tenir de son effet local sur les tissus intestinaux enflammés plutôt que d'un effet systémique.

Les tissus intestinaux enflammés des patients atteints de maladie inflammatoire chronique de l'intestin présentent tous une augmentation de la migration des leucocytes, une production anormale de cytokines, une augmentation de la production de métabolites de l'acide arachidonique (en particulier des leucotriènes B4) et une augmentation de la formation de radicaux libres. La mésalazine possède des effets pharmacologiques *in vitro* et *in vivo* qui inhibent la chimiotaxie des leucocytes, réduisent la production de cytokines et de leucotriènes et éliminent les radicaux libres. Le mode d'action de la mésalazine reste toutefois inconnu.

## 10.2 Pharmacodynamie

Peu importe son mode d'action, la mésalazine semble exercer son effet thérapeutique en agissant topiquement sur les régions touchées par l'inflammation.

Les comprimés de PENTASA sont composés de granules de mésalazine à libération prolongée qui permettent une libération prévisible, uniforme et continue du médicament dans la totalité de l'intestin grêle (duodénum, jéjunum et iléon) et du gros intestin (côlon) dans toutes les conditions de pH entériques. La libération n'est pas compromise de façon importante par la diarrhée ou par une augmentation de l'acidité intra-intestinale, qui sont des troubles accompagnant la maladie inflammatoire chronique de l'intestin active.

Les préparations de PENTASA conçues pour l'administration rectale, les lavements et les suppositoires, sont bien adaptées pour la libération de l'ingrédient actif, la mésalazine, directement dans les régions touchées le long de la muqueuse qui tapisse la lumière du rectum, du sigmoïde et du côlon distal.

## 10.3 Pharmacocinétique

### Préparations pour administration orale

**Tableau 4 : Résumé des paramètres pharmacocinétiques de la mésalazine chez [population de patients particulière]**

	Dose unique		État d'équilibre	
	C <sub>max</sub> (ng/mL)	ASC <sub>0-24</sub> (h·ng/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	ASC <sub>0-24</sub> (h·ng/mL)
<b>Mésalazine</b> 2 g, 2 f.p.j.	5 103,51	36 456	6 803,70	57 519

Poids moléculaire de la mésalazine : 153,13 g/mol; acétyl-mésalazine : 195,17 g/mol.

### Absorption :

D'après les données d'excrétion urinaire, de 20 à 30 % de la mésalazine de PENTASA sont absorbés. Comparativement, lorsque la mésalazine est administrée oralement sous forme de suspension aqueuse contenant 1 g de mésalazine non spécialement formulé, environ 80 % de mésalazine sont absorbés. La concentration plasmatique de mésalazine a atteint son niveau maximal d'environ 1 µg/mL trois heures après une dose de 1 g de PENTASA et a ensuite décliné de manière biphasique.

Le N-acétyl-5-ASA, le principal métabolite du 5-ASA a atteint sa concentration maximale de 1,8 µg/mL après environ 3 heures et celle-ci a ensuite décliné de manière biphasique. Les activités pharmacologiques du N-acétyl-5-ASA sont inconnues et aucun autre métabolite n'a été identifié.

Les propriétés pharmacocinétiques de la mésalazine, lorsqu'elle a été administrée oralement, ont été non linéaires lorsque les capsules de PENTASA ont été administrées de 250 mg à 1 g quatre fois par jour et les concentrations plasmatiques de mésalazine à l'état d'équilibre ont augmenté environ 9 fois, de 0,14 µg/mL à 1,21 µg/mL, suggérant un métabolisme de premier passage saturable. Les propriétés pharmacocinétiques du N-acétyl-5-ASA étaient linéaires.

On a constaté que l'administration concomitante de comprimé de mésalazine et d'un repas à forte teneur en graisses inhibe l'absorption systémique de la mésalazine et du N-acétyl-5-ASA. La biodisponibilité de la mésalazine a été réduite d'environ 70 % et sa concentration maximale a été réduite par environ 60 % comparativement aux mesures obtenues lors de la prise du médicament à jeun. Les propriétés pharmacocinétiques du N-acétyl-5-ASA ont été modifiées à un moindre degré, c'est-à-dire une réduction de 24 % de la biodisponibilité et de la concentration maximale. En présence de nourriture, une moindre quantité de mésalazine libre a été éliminée dans les selles (33 %), bien que 15,2 % plus de salicylates aient été éliminés dans les selles que lorsque les sujets étaient à jeun. Le même effet a été observé après l'administration de mésalazine en suspension, indiquant que l'interaction est associée à la mésalazine elle-même et non au système de libération de PENTASA.

L'effet des aliments sur la nouvelle préparation des comprimés à libération prolongée de PENTASA 500 mg n'a pas été établi.

### **Distribution :**

Des études scintigraphiques ont démontré que les comprimés à libération prolongée PENTASA se désintègrent immédiatement dans l'estomac pour former de petits microgranules à libération prolongée qui sont distribués dans l'ensemble des voies digestives. À jeun, les microgranules quittent l'estomac en  $17 \pm 5$  minutes, alors qu'il leur faut environ 30 minutes lorsqu'un déjeuner est servi 5 minutes après la dose. Le temps de transit dans l'estomac n'est donc pas modifié par l'ingestion de nourriture après la dose. On a démontré que le temps de transit à travers l'intestin grêle est de  $213 \pm 45$  minutes, après quoi les microgranules atteignent le cæcum. Le transit à travers l'intestin grêle n'est pas modifié par l'ingestion de nourriture après la dose, car on n'a pu détecter de différence statistiquement significative lorsque les sujets ont été traités à jeun et lorsqu'on a administré un repas 5 minutes après la dose. Le temps de transit dans l'intestin grêle a été de 3,7 heures lorsque les sujets restaient à jeun et de 3,1 heures lorsque les sujets à jeun déjeunaient 5 minutes après la dose. Les

microgranules résident dans le côlon pendant environ 8 heures. L'indépendance du transit intestinal et de l'ingestion de nourriture a également été démontrée par une autre étude au cours de laquelle la vidange gastrique et le transit dans l'intestin grêle des microgranules de mésalazine se sont produits pendant la période de digestion et de façon synchrone avec le repas.

### **Métabolisme :**

La mésalazine est rapidement acétylée en N-acétyl-5-ASA. Les activités pharmacologiques du N-acétyl-5-ASA sont inconnues et aucun autre métabolite n'a été identifié.

### **Élimination :**

Dans deux études publiées portant sur des doses uniques de comprimés PENTASA, Rasmussen (1982) et Rijk (1988) ont tous deux rapporté une excrétion totale combinée (fécale et urinaire) de 77 % de la dose totale. La récupération fécale totale a été légèrement différente dans les deux rapports. Environ 130 mg de mésalazine libre ont été récupérés dans les selles après une seule dose de 1 g de PENTASA. Quarante-six pour cent de la dose ont été éliminés dans les selles sous forme de mésalazine et de N-acétyl-5-ASA. L'élimination de mésalazine libre et de salicylates dans les selles a augmenté de façon proportionnelle à la dose de PENTASA. Le N-acétyl-5-ASA a été le principal composé éliminé dans l'urine (19 %-30 %) après l'administration de PENTASA.

La littérature médicale décrit une demi-vie terminale moyenne de 42 minutes pour la mésalazine après son administration intraveineuse. À cause de la libération et de l'absorption continues de mésalazine du PENTASA tout au long des voies digestives, on ne peut déterminer la véritable demi-vie d'élimination après une administration orale.

### **Préparations pour administration rectale**

#### **Absorption :**

Les biodisponibilités locale et systémique du PENTASA après l'administration par lavement et par suppositoires ont été évaluées à l'état d'équilibre chez 12 sujets volontaires en bonne santé. L'absorption systémique de la mésalazine a été faible. Après l'administration du lavement, 15 % de la dose quotidienne de 2 g ont été récupérés dans l'urine (surtout sous la forme du métabolite acétylé) et après l'administration des suppositoires, 10 % de la dose ont été récupérés dans l'urine. En comparaison, de 20 % à 30 % de la dose de mésalazine avaient été absorbés systémiquement après une administration orale.

Des concentrations plasmatiques maximales de mésalazine et de N-acétyl-5-ASA (environ 0,7 µg/mL et 1,2 µg/mL, respectivement, pour le lavement; 0,3 µg/mL et 0,8 µg/mL, respectivement, pour les suppositoires) ont été atteintes 2 heures après l'administration du lavement et de 5 à 6 heures après l'administration des suppositoires.

La disponibilité locale, comme illustrée par la récupération de mésalazine libre dans les selles, a été plus grande pour le lavement (moyenne de 30 %) et les suppositoires (moyenne de 45 %) que pour les préparations pour administration orale de mésalazine.

Bondesen, *et al.* ont démontré que l'absorption systémique provenant des lavements de mésalazine était tributaire du pH, avec une absorption significativement plus grande à un pH de 7,4 ( $C_{\max}$  moyenne plasmatique de 1,18  $\mu\text{g/mL}$  pour la mésalazine, 0,55  $\mu\text{g/mL}$  pour le N-acétyl-5-ASA) qu'à un pH de 4,8 ( $C_{\max}$  0,35  $\mu\text{g/mL}$  pour la mésalazine, 0,55  $\mu\text{g/mL}$  pour le N-acétyl-5-ASA). Dans une autre étude, Bondesen, *et al.* ont démontré que l'absorption systémique du 5-ASA se produisait à un degré semblable dans les parties droite et gauche du côlon, les deux étant significativement plus faibles que l'absorption produite dans l'intestin grêle.

Il a été démontré que l'absorption systémique de la mésalazine est proportionnelle à la dose et au volume. En utilisant une concentration de 4 g de mésalazine dans un lavement de 100 mL, Campieri, *et al.* ont observé des taux plasmatiques moyens d'environ 4  $\mu\text{g/mL}$  pour la mésalazine totale (libre et acétylée), ce qui était approximativement le double de ce qui était observé avec un lavement de 2 g de mésalazine. L'absorption systémique a également été augmentée lorsque le volume du lavement a été doublé, comme démontré par une augmentation importante de la récupération urinaire. Les mêmes auteurs ont également démontré que l'absorption systémique de mésalazine était considérablement diminuée chez les patients atteints de maladie active comparativement à ceux qui étaient en rémission. Ils n'ont trouvé aucun indice d'accumulation de la mésalazine totale dans le plasma après une administration quotidienne répétée de lavements de 2 g ou de 4 g pendant 15 jours à des patients atteints de maladie active. Cette constatation a été confirmée par Almer, *et al.* chez des patients en rémission à qui on avait donné des lavements de 4 g une fois par jour pendant 7 jours. Une faible absorption systémique a également été confirmée par Norlander, *et al.* après l'utilisation d'une préparation de mésalazine sous forme de suppositoire; ils ont trouvé des taux plasmatiques maximums moyens de 0,2  $\mu\text{g/mL}$  pour la mésalazine et de 0,6  $\mu\text{g/mL}$  pour le N-acétyl-5-ASA et une excrétion urinaire de 10,8 % (presque toute sous forme de N-acétyl-5-ASA) après une dose unique de 500 mg de mésalazine donnée sous forme de suppositoire à 12 sujets volontaires en bonne santé qui étaient à jeun.

#### **Distribution :**

L'étendue de la distribution colonique de la mésalazine a été étudiée chez des patients atteints de colite ulcéreuse active de la partie gauche du côlon, en utilisant une imagerie scintigraphique du côlon après l'administration de lavements et de suppositoires marqués avec du  $\text{Tc}^{99\text{m}}$ . Ces études ont démontré que la distribution rétrograde de la mésalazine administrée par lavements de 100 mL, contenant 1 ou 4 g du composé actif s'est habituellement étendue plus loin que le rectosigmoïde, et qu'elle atteignait de façon sûre les zones d'inflammation jusqu'à l'angle splénique pour comprendre celui-ci. Avec les suppositoires, l'étendue de la mésalazine marquée au  $\text{Tc}^{99\text{m}}$  a été limitée au rectum et au sigmoïde adjacent, agissant ainsi sur la muqueuse enflammée des patients dont la maladie était localisée dans ces régions.

#### **Élimination :**

Quant à la disponibilité locale de la mésalazine libre, paramètre cliniquement important, les valeurs, mesurées en fonction de l'excrétion fécale, ont varié de 26 % (récupération sur une

période de 48 heures) à 29,4 % (récupération sur une période de 24 heures) et à 30 % (récupération sur une période de 48 heures) après l'administration du lavement et de 45 % (récupération sur une période de 48 heures) à une valeur maximale de 64,8 % (récupération sur une période de 72 heures) après l'administration de suppositoires. Cela se compare à environ 13 % de la dose de mésalazine administrée par voie orale qui est excrétée dans les selles sous forme de mésalazine libre.

## **11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT**

### **Information pertinente sur l'entreposage et la stabilité**

Les comprimés à libération prolongée PENTASA (500 mg et 1 g) doivent être conservés à une température de 15 °C à 30 °C. Protéger le produit de la lumière.

La suspension rectale (lavement) PENTASA et les suppositoires PENTASA doivent être conservés à une température ambiante contrôlée, de préférence en dessous de 25 °C. Ils doivent être remis au patient dans leur contenant respectif.

Garder le produit hors de la portée des enfants.

## **12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

S.O.

## PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

### 13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

Nom propre : acide 5-aminosalicylique (5-ASA)

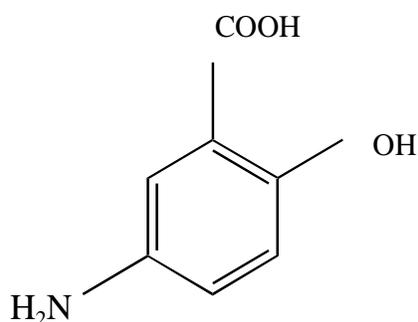
mésalazine (DCI)

mesalamine (USAN)

Nom chimique : acide 2-hydroxy-5-aminobenzoïque

Formule moléculaire et masse moléculaire :  $C_7H_7O_3N$ ; 153,14

Formule de structure :



#### Caractéristiques du produit :

Chimiquement, l'ingrédient médicamenteux de PENTASA (mésalazine) est l'acide 2-hydroxy-5-aminobenzoïque. Il s'agit d'une poudre blanche à havane possédant un intervalle de fusion de 283 °C à 287 °C. Il est légèrement soluble dans l'eau froide et l'alcool, plus soluble dans l'eau chaude et soluble dans l'acide chlorhydrique. Une solution aqueuse saturée possède un pH de 3,0 à 4,5 et un pKa de 2,74.

## 14 ESSAIS CLINIQUES

### 14.1 Essais cliniques par indication

#### Colite ulcéreuse active et colite ulcéreuse en rémission

**Tableau 5 : Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques sur la colite ulcéreuse active et la colite ulcéreuse en rémission**

N° de l'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
Étude CAMMP 2011	Essai multicentrique de non-infériorité, à répartition aléatoire et à double insu visant à comparer l'efficacité et l'innocuité d'un nouveau comprimé modifié à libération prolongée PENTASA® (mésalamine) à 500 mg administré par voie orale à celles du comprimé PENTASA® (mésalamine) à 500 mg déjà sur le marché.	Comprimés oraux 4 g/jour pendant 8 semaines (phase active)	N = 190 (phase active)	44,4 (18-68)	H = 59 % F = 41 %
		2 g/jour pendant 24 semaines (phase d'entretien)	N = 153 (phase d'entretien)	46,1 (20-76)	H = 56 % F = 44 %
Hanauer, <i>et al.</i> , 1993	Efficacité et innocuité de PENTASA dans le traitement des exacerbations aiguës de la colite ulcéreuse	Capsules orales 1 g/jour, 2 g/jour, 4 g/jour pendant 8 semaines	N = 374	40,1 (18 ans et plus)	H = 51 % F = 49 %

Dans le cadre d'un essai à répartition aléatoire, à double insu avec comparateur actif et de non-infériorité (étude CAMMP), des patients atteints de colite ulcéreuse active d'intensité légère à modérée ont été traités par des comprimés PENTASA à raison de 4 g/jour pendant 8 semaines (phase active) et de 2 g/jour pendant 24 semaines (phase d'entretien).

**Tableau 6 : Résultats de l'étude CAMMP sur la colite ulcéreuse (induction et maintien de la rémission)**

Paramètres primaires	Valeur associée et signification statistique pour le médicament à des doses particulières	Valeur associée et signification statistique pour le placebo ou le comparateur actif
<b>Phase active</b> Amélioration de l'ensemble de la maladie à la semaine 8 : n/N (%)	50/78 (64,1 %)	54/78 (69,2 %)
<b>Phase d'entretien</b> Récidive avant la semaine 24 : n/N (%)	15/61 (24,6 %)	8/68 (11,8 %)

L'amélioration de l'ensemble de la maladie est définie comme une rémission complète ou une réponse clinique au traitement telle que mesurée par l'indice d'activité de la colite ulcéreuse (IACU). Une récurrence de la colite ulcéreuse est définie comme un score  $\geq 3$  de l'IACU et un score de  $\geq 1$  à l'endoscopie. Le groupe témoin a utilisé une ancienne préparation de comprimé et ses résultats ne sont pas indiqués ici. Dans la même étude CAMMP, à la fin de la phase active (semaine 8), on a observé une guérison de la muqueuse (score endoscopique de 0) chez 47 % des patients. Toutefois, ce résultat comptait parmi les résultats secondaires de l'étude et il faut donc faire preuve de prudence lorsqu'on l'interprète.

Dans une étude à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo menée auprès de 374 patients atteints de colite ulcéreuse d'intensité légère à modérée, PENTASA, lorsqu'il a été administré seul à des doses quotidiennes totales de 2 à 4 g, a amélioré l'apparence macroscopique de la muqueuse colonique de même que l'évaluation clinique du médecin pour l'ensemble de l'activité de la maladie. La dose de 4 g a significativement amélioré l'apparence de la muqueuse colonique telle qu'évaluée par une analyse histologique. De plus, des doses de 2 g ou plus ont soulagé les principaux symptômes cliniques qui accompagnaient la phase active de la colite ulcéreuse en réduisant le nombre d'allées et venues aux toilettes, en améliorant la consistance des selles et en réduisant la fréquence des saignements rectaux, des selles impérieuses et des douleurs abdominales/rectales.

Au cours d'une étude pivot comparant la préparation à libération prolongée PENTASA (5-ASA) au traitement par la sulfasalazine chez les patients dont le diagnostic de colite ulcéreuse était bien établi, mais qui étaient en rémission depuis une période variant de 1 mois à 5 ans, il a été démontré que le 5-ASA à libération prolongée était un médicament sûr et efficace et qu'il était équivalent à la sulfasalazine pour le maintien des états de rémission. Les taux de rémission continue après 6 et 12 mois de traitement étaient de 63 % et 54 % pour la préparation à libération prolongée de 5-ASA et de 72 % et 46 % pour la sulfasalazine, respectivement.

## Maladie de Crohn

**Tableau 7 : Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques sur la maladie de Crohn**

N° de l'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
Singleton, <i>et al.</i> , 1993	Efficacité et innocuité de PENTASA par voie orale dans le traitement de la maladie de Crohn active	Capsules orales 1 g/jour, 2 g/jour, 4 g/jour pendant 16 semaines	N = 310	37 (16-76)	H = 36 % F = 64 %
Gendre, <i>et al.</i> , 1993	Mésalazine par voie orale (PENTASA) comme traitement d'entretien de la maladie de Crohn : étude multicentrique contrôlée par placebo	Orale – comprimés à libération retardée 2 g/jour pendant 24 mois	N = 161	33*	H = 47 % F = 53 %

\* Les patients de plus de 15 ans pouvaient participer à cette étude.

Les résultats de deux essais cliniques à répartition aléatoire, à double insu, contrôlés par placebo menés auprès de 542 patients atteints de la maladie de Crohn ont indiqué qu'une dose quotidienne de 4 g a réduit l'indice d'activité de la maladie de Crohn (IAMC) de façon significative comparativement au placebo. La réduction moyenne (erreur type) de l'IAMC entre la période prétraitement et la fin de l'étude a été de 53 (9) pour le groupe 4 g et de 22 (9) pour le groupe placebo, une différence hautement significative ( $p = 0,0114$ ).

Au cours d'une étude à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo menée auprès de 293 patients dont la maladie de Crohn était en rémission, une dose quotidienne de PENTASA de 3 g administrée pendant une période pouvant aller jusqu'à 48 semaines a réduit le taux de récurrence (21 % comparativement à 41 %;  $p = 0,018$ ) et augmenté la période de temps moyenne écoulée avant la récurrence lorsqu'on la comparait au placebo.

Les résultats d'une méta-analyse (Messori, *et al.*, 1994) de 9 essais cliniques à répartition aléatoire (3 avec la préparation PENTASA) ont également indiqué que le 5-ASA réduisait de façon significative la fréquence des récurrences chez les patients dont la maladie de Crohn était en rémission. Les taux de non-récurrence mis en commun chez les groupes traités ont été de 84 % et 72 % après 1 et 2 ans, respectivement, tandis que les taux chez les groupes témoins ont été de 60 % et 52 %.

## Proctite active et colite ulcéreuse distale

**Tableau 8 : Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques sur la proctite active et la colite ulcéreuse distale\***

N° de l'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
Données internes de Ferring Produits Pharmaceutiques PAPR0010	Efficacité et innocuité du lavement PENTASA dans le traitement des exacerbations aiguës de la proctosigmoïdite ulcéreuse	Lavement rectal 1 g/2 g/4 g tous les soirs pendant 8 semaines	N = 287	40**	H = 25 % F = 75 %
Données internes de Ferring Produits Pharmaceutiques PENSUP-90/01	Étude sur l'efficacité des suppositoires à 1 g de mésalazine dans le traitement de la proctite ulcéreuse d'intensité légère à modérée	Suppositoire 1 g tous les soirs pendant 2 semaines	N = 50	44 (23-81)	H = 52 % F = 48 %

\*\* Les patients de 18 ans ou plus pouvaient participer à cette étude.

L'efficacité et l'innocuité du lavement PENTASA ont été évaluées au cours de deux essais multicentriques à répartition aléatoire, contrôlés et à double insu.

L'un de ces essais a comparé l'efficacité et l'innocuité des lavements de 5-ASA de 1 g, 2 g et 4 g comparativement à celles d'un placebo au cours d'une période de 8 semaines chez des patients souffrant d'une exacerbation aiguë d'une proctosigmoïdite ulcéreuse. Cet essai américain a été mené auprès de 287 patients répartis aléatoirement (de 70 à 73 par groupe). On a évalué l'efficacité sur le plan des symptômes cliniques (notamment la fréquence et la consistance des selles, l'impériosité de la défécation, les saignements rectaux et la douleur rectale/abdominale), de l'apparence macroscopique de la muqueuse touchée (déterminée par sigmoïdoscopie, sur une échelle allant de 0 à 15 selon l'apparence de la vascularisation, la friabilité, la présence d'érythème, de mucus/pus et de granularité/ulcérations) et du stade microscopique (0 pour muqueuse normale, 3 pour stade avancé, maladie inflammatoire chronique de l'intestin ulcéreuse active) des spécimens de biopsie rectale.

Il a été démontré que le lavement PENTASA était significativement supérieur ( $p < 0,01$ ) au placebo pour tous les paramètres d'efficacité à l'utilisation de chacune des trois doses. On n'a pas démontré de relation dose-effet pour les trois doses de lavement PENTASA. Les trois doses

ont été efficaces pour l'induction de la rémission d'après au moins un des paramètres de rémission (évaluation globale du médecin, indice sigmoïdoscopique, stade à la biopsie) : ainsi, 66 % de patients du groupe utilisant le lavement PENTASA 1 g, 69 % du groupe utilisant le lavement PENTASA 2 g et 74 % des patients du groupe utilisant le lavement PENTASA 4 g ont obtenu une rémission d'après l'un de ces critères.

Au cours de cet essai multicentrique, l'innocuité a été évaluée en documentant tous les effets indésirables qui se sont produits pendant le traitement et en étudiant les résultats des analyses de laboratoire. Le type et la fréquence des effets indésirables signalés pour le placebo et les trois doses de lavement PENTASA ont été comparables ([voir la section 8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

L'utilisation de PENTASA a été arrêtée chez 4,6 % des patients à cause de l'incidence d'effets indésirables associés au traitement, comparativement à 5,7 % des patients qui ont utilisé le placebo. De plus, aucun changement important des paramètres de laboratoire n'a été observé et on n'a constaté aucune sensibilité croisée apparente chez les patients ayant une allergie connue à la sulfasalazine.

Au cours d'un autre essai multicentrique et à double insu mené en Europe auprès de 123 patients atteints de proctosigmoïdite active d'intensité légère à modérée répartis aléatoirement, le lavement PENTASA (1 g de 5-ASA/100 mL) a été testé en le comparant à un lavement de prednisolone (25 mg/100 mL) comme contrôle actif pendant une période de traitement pouvant aller jusqu'à 4 semaines. Parmi les critères servant à l'évaluation de l'efficacité, on retrouvait le classement des symptômes cliniques (c'est-à-dire le nombre de selles quotidiennes, la présence de sang et de pus dans les selles, la douleur abdominale) et le score sigmoïdoscopique. On a défini la rémission par l'évaluation de l'activité clinique et sigmoïdoscopique de la maladie par le médecin. L'innocuité a été évaluée par la documentation des effets indésirables et par les résultats des analyses de laboratoire. À la fin de la période de traitement de 28 jours, un résultat d'ensemble favorable en matière de rémission ou d'amélioration a été obtenu par 77 % des patients du groupe PENTASA et par 72 % des patients du groupe prednisolone, la différence n'étant pas significative sur le plan statistique. Ces résultats comprennent 53 % et 43 % des patients des groupes PENTASA et prednisolone, respectivement, qui ont obtenu à la fois une rémission clinique et une rémission sigmoïdoscopique. Les réactions indésirables observées ont toutes été de faible intensité et réversibles et on n'a trouvé aucune différence statistiquement significative dans leur fréquence pour les deux groupes. On n'a observé aucun changement ou anomalie de nature importante dans les valeurs de laboratoire suivantes : hémoglobine, réticulocytes, neutrophiles, plaquettes, vitesse de sédimentation globulaire, orosomucoïde plasmatique, créatinine sérique, sédiment et protéines urinaires.

L'efficacité et l'innocuité cliniques des suppositoires PENTASA 1 g ont été démontrées par un essai clinique multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu et contrôlé par placebo mené auprès de 50 patients atteints de proctite ulcéreuse active d'intensité légère à modérée pendant une durée de traitement de 2 semaines. L'efficacité a été évaluée par les symptômes cliniques (notamment la fréquence quotidienne des selles, la présence de sang et de mucus dans les selles, la douleur rectale/abdominale) et le score proctoscopique. La rémission

clinique (définie comme une fréquence quotidienne de selles < 4, l'absence de sang, de mucus et de douleur rectale/abdominale) a été obtenue par 65,4 % des patients qui ont reçu le traitement par les suppositoires PENTASA comparativement à 25 % des patients qui ont été traités par le placebo ( $p = 0,005$ ). La rémission proctoscopique, définie comme l'absence d'ulcération ou de saignement (spontané ou après contact) a été obtenue par 69,2 % des patients qui ont reçu le traitement par les suppositoires PENTASA comparativement à 33,4 % de patients traités par le placebo ( $p = 0,05$ ). Dans cet essai, un patient du groupe PENTASA a subi de la diarrhée le premier jour du traitement seulement, tandis qu'un patient du groupe placebo a subi une augmentation de la fréquence des selles qui a nécessité l'arrêt du traitement.

L'utilité des lavements et des suppositoires PENTASA pour le traitement d'entretien et pour la prévention de la récurrence chez les patients en rémission de la colite ulcéreuse a également été démontrée par plusieurs chercheurs.

Au cours d'une étude à long terme menée sur une période de temps pouvant aller jusqu'à 15 mois, des patients en rémission ont reçu un lavement de 4 g de PENTASA au coucher, un jour sur deux. La dose pouvait ensuite être réduite (c'est-à-dire une réduction de la fréquence) si le chercheur et le patient le désiraient tous deux. En suivant ce schéma posologique, 12 patients sur 15 (80,0 %) traités pendant 12 mois ont maintenu leur rémission.

Au cours d'une autre étude à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo, 9 patients sur les 12 (75,0 %) qui avaient été répartis aléatoirement pour recevoir un lavement de 1 g de mésalazine tous les jours sont restés en rémission pendant un an. La différence entre le taux de récurrence pour le groupe traité avec un lavement de 1 g de 5-ASA (25,0 %) et pour celui recevant le placebo (84,6 %) a été significative ( $p < 0,005$ ).

Dans leur étude, Guarino, *et al.* ont examiné le rôle d'un lavement de 4 g de mésalazine dans le traitement à long terme de patients atteints de colite ulcéreuse distale précédemment réfractaire. Parmi 20 patients correspondant à cette définition qui ont été traités avec des lavements de 5-ASA tous les soirs, 16 ont obtenu une amélioration symptomatique, 15 d'entre eux ayant obtenu une rémission clinique et 14 ayant obtenu une rémission sigmoïdoscopique en 3 à 5 semaines. Ces auteurs ont démontré, en suivant les patients pour des périodes de temps pouvant aller jusqu'à 16 mois, qu'une fois la rémission obtenue, les patients peuvent être bien traités par l'utilisation continue de lavements de 4 g de mésalazine à des intervalles moins fréquents que tous les soirs et par le retour rapide à une fréquence quotidienne pour les poussées de la maladie.

En utilisant des suppositoires de 1 g de mésalazine à raison d'une fois par jour, Campieri, *et al.* sont parvenus à maintenir 10 patients sur 19 (53 %) en rémission de leur colite ulcéreuse distale pendant 6 mois.

## 14.2 Études de biodisponibilité comparatives

### Préparations administrées par voie orale :

Un essai croisé à répartition aléatoire, à double insu avec inversion de traitement portant sur la biodisponibilité comparative après l'administration d'une dose, a été mené auprès

d'hommes et de femmes volontaires en bonne santé qui n'étaient pas à jeun au moment de l'administration du médicament. Le taux et le degré d'absorption de l'acide 5-acétylsalicylique ont été mesurés et comparés après l'administration d'une seule dose orale (1 x 500 mg) de comprimés à libération prolongée PENTASA 500 mg (nouvelle préparation) et de comprimés à libération prolongée PENTASA 500 mg (ancienne préparation). Les résultats des mesures obtenues auprès d'un total de 63 sujets volontaires sont résumés dans le Tableau 9.

**Tableau 9 : Résumé des données comparatives sur la biodisponibilité**

<b>Acide 5-aminosalicylique</b> <b>(1 x 500 mg, comprimé à libération prolongée)</b> <b>À partir des données mesurées</b>  <b>Moyenne des moindres carrés</b> <b>Moyenne arithmétique (% de CV)</b>				
Paramètre	Test*	Référence†	Rapport de la moyenne des moindres carrés (%)	Intervalle de confiance de 90 %
ASC <sub>T</sub> (ng h/mL)	858,97 1166,17 (97,33)	798,10 973,32 (60,91)	107,6	90,9-127,4
ASC <sub>∞</sub> ‡ (ng h/mL)	923,99 1260,17 (95,99)	853,39 1049,42 (55,83)	108,3	87,4-134,2
C <sub>max</sub> (ng/mL)	348,19 535,33 (107,58)	305,24 421,29 (81,94)	114,1	92,3-141,1
T <sub>max</sub> § (h)	4,50 (2,00- 12,00)	4,50 (2,50- 13,00)		
T <sub>½</sub> ¶ (h)	1,28 (59,78)	1,81 (109,15)		

\* Comprimés à libération prolongée PENTASA (5-ASA) 500 mg (nouvelle préparation).

† Comprimés à libération prolongée PENTASA (5-ASA) 500 mg (ancienne préparation).

‡ Valeur calculée pour 48/63 sujets (test) et 47/63 sujets (référence) seulement.

§ Valeur exprimée en tant que médiane (intervalle) seulement.

¶ Valeur exprimée en tant que moyenne arithmétique (% de CV) seulement.

## 15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

### Toxicologie générale :

Dans les études animales, le rein semble être le principal organe cible de la toxicité de la mésalazine. On n'a observé aucune toxicité importante associée aux systèmes gastro-intestinal, hépatique ou hématopoïétique chez les animaux.

Au cours d'une étude de toxicité aiguë menée avec des porcs, utilisant des doses orales uniques allant jusqu'à 5 g/kg de poids corporel, on n'a observé aucun décès. Des doses intraveineuses uniques de 920 mg/kg n'ont pas été mortelles chez des rats.

Au cours d'études portant sur l'administration de doses orales pendant 13 semaines, on n'a constaté aucun effet toxique à la dose de 2 400 mg/kg/jour chez la souris et de 480 mg/kg/jour chez le rat. On a observé des lésions rénales, notamment la présence de cylindres granulaires et hyalins, de dégénération tubulaire, de dilatation tubulaire, d'infarctus rénal, de nécrose papillaire et de nécrose tubulaire rénale chez les souris à la dose de 4 000 mg/kg/jour et chez le rat à la dose de 2 770 mg/kg/jour. Des degrés minimaux de nécrose papillaire et de dégénération tubulaire ont été constatés chez les rats mâles à la dose de 1 150 mg/kg/jour. L'administration chronique (1 an) à des rats à des doses égales ou supérieures à 1 200 mg/kg/jour a causé de la nécrose papillaire et de la néphrite interstitielle; 800 mg/kg/jour était la dose sans effet observable.

Une étude menée sur des singes pendant 13 semaines a démontré une toxicité rénale à des doses de 500 mg/kg/jour. Parmi les lésions rénales, on a retrouvé de la fibrose interstitielle et de l'œdème corticomédullaire sans trace de néphrite active. Les singes traités par des doses de 125 et 250 mg/kg/jour n'ont subi aucun effet indésirable sur les reins. Une étude portant sur l'administration chronique à des singes pendant 1 an a démontré de la néphrose aux doses de 250 mg/kg/jour et 500 mg/kg/jour.

### Mutagenicité :

On n'a observé aucun signe de mutagenicité dans un test microbien de mutagenicité en utilisant des souches mutantes de *Salmonella typhimurium* avec et sans activation métabolique. Un test du micronoyau effectué chez les souris a également indiqué que PENTASA n'est pas mutagène.

### Toxicologie pour la reproduction et le développement :

On n'a observé aucun effet sur la fertilité ni sur la performance reproductive des rats mâles ou femelles à des doses allant jusqu'à 400 mg/kg/jour (7 fois la dose humaine maximale). Des études de reproduction ont été effectuées sur les rats et les lapins à des doses allant jusqu'à 17 fois la dose humaine et celles-ci n'ont révélé aucun signe de diminution de la fertilité ou de lésion fœtale causée par la mésalazine.

Des études de toxicologie préclinique ont utilisé la mésalazine non préparée qui, lorsqu'on l'administre de façon orale, possède une plus grande absorption systémique que la préparation PENTASA. La dose thérapeutique de mésalazine chez les humains est d'environ 30 à 60 mg/kg/jour.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

### LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

**P<sup>r</sup>PENTASA<sup>®</sup>**

#### **Comprimés à libération prolongée de mésalazine**

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **PENTASA** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **PENTASA**.

#### **Pour quoi PENTASA est-il utilisé?**

- Les comprimés PENTASA sont utilisés chez les adultes pour le traitement de la colite ulcéreuse ou de la maladie de Crohn. Les comprimés PENTASA peuvent également être utilisés à long terme pour aider à maintenir la rémission et prévenir les récurrences de ces maladies.
- La colite ulcéreuse est une maladie du gros intestin (côlon) et du rectum (les 15 derniers centimètres du gros intestin), caractérisée par une rougeur et une enflure (inflammation) de la paroi de l'intestin, ce qui provoque le passage fréquent de selles sanguinolentes accompagné de crampes abdominales.
- La maladie de Crohn est une forme de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI). Elle touche habituellement les intestins, mais elle peut se produire n'importe où entre la bouche et la fin du rectum (anus).

#### **Comment PENTASA agit-il?**

On pense que PENTASA bloque la production et l'action de certaines substances qui jouent un rôle dans la production de l'inflammation. PENTASA agit partout dans le côlon et le rectum pour traiter cette inflammation et en réduire les symptômes, comme les selles sanguinolentes et la diarrhée.

#### **Quels sont les ingrédients dans PENTASA?**

Ingrédients médicinaux : mésalazine (appelée aussi mésalamine, 5-ASA ou acide 5-aminosalicylique).

Ingrédients non médicinaux : cellulose microcristalline, éthylcellulose, povidone, stéarate de magnésium et talc.

Les comprimés PENTASA ne contiennent pas de gluten, de lactose ni de phtalates.

**PENTASA est disponible sous les formes posologiques suivantes :**

Comprimés à libération prolongée : 500 mg, 1 g

**Ne prenez pas PENTASA si :**

- vous êtes allergique à la mésalazine/mésalamine ou à l'un des ingrédients non médicinaux dans PENTASA ou à certaines parties du contenant (voir « **Quels sont les ingrédients dans PENTASA?** »);
- vous êtes allergique à une classe de médicaments appelés salicylates, qui inclut l'acide acétylsalicylique (ASA);
- vous avez des problèmes hépatiques (du foie) importants;
- vous avez des problèmes rénaux importants;
- vous avez un ulcère gastrique ou intestinal;
- vous avez une obstruction des voies urinaires;
- le patient est un nourrisson de moins de deux ans.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre PENTASA, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament.**

**Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :**

- vous êtes atteint d'une sténose du pylore (un rétrécissement de l'extrémité distale de l'estomac qui provoque la rétention des contenus de l'estomac pendant une plus longue période de temps);
- vous avez des problèmes rénaux ou hépatiques;
- vous avez des ulcères digestifs (peptiques);
- vous avez des problèmes cardiaques, y compris des antécédents d'inflammation du cœur (qui peut être le résultat d'une infection de cet organe);
- vous avez des problèmes pulmonaires chroniques (p. ex., asthme, bronchite);
- vous avez déjà fait une réaction allergique (hypersensibilité) à la sulfasalazine (un ingrédient contenu dans certains autres médicaments servant à traiter la colite ulcéreuse).

**Autres mises en garde à connaître :**

**Effets secondaires graves :** PENTASA peut causer des effets secondaires graves :

- **Réactions cutanées graves :** des réactions indésirables cutanées graves, y compris le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET), sont survenues chez des individus sous PENTASA. Ces réactions cutanées sont graves. Cessez de prendre PENTASA et obtenez de l'aide médicale immédiatement si vous présentez

tout signe de réaction cutanée sévère, comme des ulcères buccaux ou une éruption cutanée grave ou tout autre signe de réaction allergique.

- **Problèmes rénaux, y compris les calculs rénaux** : les personnes qui prennent PENTASA peuvent développer des calculs rénaux et d'autres problèmes rénaux. Les symptômes peuvent comprendre les suivants : présence de sang dans l'urine, mictions plus fréquentes, douleur au dos, dans les côtés de l'abdomen, au ventre ou à l'aîne. Assurez-vous de boire suffisamment de liquides pendant que vous prenez PENTASA. Demandez à votre professionnel de la santé la quantité d'eau ou d'autres liquides que vous devriez boire.
- **Syndrome d'intolérance aiguë** : les symptômes du syndrome d'intolérance aiguë peuvent être semblables à ceux d'une poussée de MICI. Si vous croyez avoir une poussée de votre maladie, parlez-en immédiatement à votre professionnel de la santé.
- **Problèmes cardiaques** : ceux-ci comprennent l'inflammation du muscle cardiaque (myocardite) et l'inflammation de la membrane recouvrant le cœur (péricardite).
- **Problèmes sanguins** : ceux-ci comprennent un manque de globules sanguins (myélosuppression).
- **Problèmes hépatiques** : ceux-ci comprennent l'insuffisance hépatique.

Pour obtenir de plus amples renseignements sur ces effets secondaires graves et d'autres effets secondaires graves, veuillez consulter le tableau **Effets secondaires graves et mesures à prendre** ci-dessous.

#### **Grossesse et allaitement :**

- Consultez votre professionnel de la santé si vous êtes enceinte ou si vous pensez tomber enceinte. PENTASA pourrait avoir un effet sur votre enfant à naître. Certains enfants nés de mères qui ont pris PENTASA pendant leur grossesse présentaient des troubles sanguins.
- Vous ne devez pas allaiter pendant que vous prenez PENTASA. PENTASA passe dans le lait maternel.
- Si vous allaitez votre enfant pendant que vous prenez PENTASA, celui-ci pourrait développer/commencer à avoir la diarrhée. Il est important de surveiller les selles de votre enfant et de communiquer immédiatement avec votre professionnel de la santé si votre enfant a la diarrhée. Votre professionnel de la santé pourrait vous conseiller de cesser d'allaiter votre enfant.

**Fertilité masculine** : les hommes qui prennent PENTASA ont présenté une réduction de la numération et de la mobilité des spermatozoïdes. Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements sur les effets possibles de PENTASA sur votre fertilité.

**Analyses sanguines** : PENTASA peut causer des résultats anormaux aux analyses sanguines. Votre professionnel de la santé effectuera des analyses sanguines avant que vous commenciez à prendre PENTASA et périodiquement pendant le traitement. Il vérifiera la santé de votre foie et de vos reins ainsi que les taux de vos globules rouges et blancs et vous surveillera pour

décélérer d'autres effets secondaires. Votre professionnel de la santé décidera du moment où effectuer les analyses sanguines et interprétera les résultats.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments alternatifs.**

**Les produits suivants pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec PENTASA :**

- Médicaments anti-inflammatoires (AINS), utilisés pour traiter la douleur et l'inflammation
- Autres médicaments utilisés pour traiter la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn, comme l'azathioprine et la 6-mercaptopurine
- Anticoagulants, utilisés pour fluidifier le sang et prévenir les caillots sanguins, comme la coumarine et la warfarine
- Médicaments utilisés pour traiter la goutte, comme le probénécide et la sulfinpyrazone
- Médicaments utilisés pour traiter l'hypertension, comme la spironolactone et le furosémide
- Médicaments utilisés pour traiter le cancer, comme le méthotrexate et la thioguanine
- Rifampicine, un antibiotique utilisé pour traiter les infections bactériennes

**Comment prendre PENTASA :**

- Prenez toujours PENTASA selon les directives de votre professionnel de la santé.
- Les comprimés PENTASA ne doivent pas être mâchés, brisés ou broyés, mais ils doivent être avalés entiers avec beaucoup d'eau.
- Les comprimés PENTASA doivent être pris avec les repas.

**Dose habituelle :**

Adultes :

Colite ulcéreuse : 500 mg quatre fois par jour (dose quotidienne de 2 g). Dans certains cas, votre professionnel de la santé peut augmenter la dose jusqu'à 1 g quatre fois par jour (dose quotidienne de 4 g) au besoin.

Maladie de Crohn : 1 g quatre fois par jour (dose quotidienne de 4 g). Pour les patients en rémission, une dose quotidienne de 3 g en doses fractionnées est recommandée.

**Surdosage :**

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de PENTASA, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

**Dose oubliée :**

Si vous oubliez de prendre une dose, sautez la dose oubliée, puis prenez la dose suivante à l'heure habituelle. Ne prenez pas une double dose pour compenser la dose oubliée.

**Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à PENTASA?**

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez PENTASA. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre les suivants :

- Douleur abdominale
- Nausées et vomissements
- Diarrhée
- Gaz
- Éruption et démangeaisons cutanées
- Éruption cutanée sèche et craquelée avec suintement et croûte (dermatite)
- Varicelle
- Fatigue
- Fièvre
- Dorsalgie
- Douleurs musculaire et articulaire
- Étourdissements
- Maux de tête
- Décoloration de l'urine
- Perte de cheveux
- Anxiété
- Engourdissement, picotements ou sensation de brûlure dans les mains ou les pieds

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>			
<b>Symptôme/effet</b>	<b>Consultez votre professionnel de la santé</b>		<b>Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement</b>
	<b>Seulement si l'effet est grave</b>	<b>Dans tous les cas</b>	
<b>COURANT</b>			
<b>Infection urinaire</b> : envie forte et persistante d'uriner, douleur ou sensation de brûlure en urinant, présence de sang dans		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
l'urine, urine trouble ou forte odeur de l'urine, urine fréquente et peu abondante			
<b>Hypertension</b> : maux de tête, essoufflement, saignements de nez		√	
<b>RARE</b>			
<b>Problèmes sanguins</b> : apparition d'ecchymoses (bleus) inexpliquées, saignements inhabituels, saignements de nez, saignements des gencives ou de la bouche, petites taches rouges sur la peau, éruption cutanée, essoufflement, peau, lèvres et lits des ongles pâles, faiblesse, fatigue, infections (fièvre, frissons, mal de gorge, ulcères buccaux)		√	
<b>Pancréatite</b> (pancréas enflammé ou enflé) : douleur abdominale qui dure et s'aggrave en position allongée, nausées, vomissements		√	
<b>Syndrome d'intolérance aiguë</b> : crampes, douleur abdominale aiguë, diarrhée sanglante, fièvre, maux de tête			√
<b>Réactions cutanées graves</b> (syndrome de Stevens-Johnson [SSJ] et nécrolyse épidermique toxique [NET], érythème polymorphe) : peau qui pèle, desquamation ou formation de cloques pouvant également affecter vos yeux, votre bouche,			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
votre nez, vos organes génitaux ou la plante de vos pieds, démangeaisons, éruption cutanée sévère, douleur cutanée, changements de la couleur de la peau (rougeur, jaunissement, couleur violacée), gonflement et rougeur des yeux ou du visage, sensation de grippe, douleur articulaire, fatigue, fièvre, frissons, courbatures, gonflement des ganglions, toux			
<b>Calculs rénaux</b> (petites pierres dures qui se forment dans les reins) : présence de sang dans l'urine, mictions plus fréquentes, douleur au dos, dans les côtés de l'abdomen, au ventre ou à l'aîne		√	
<b>Réaction allergique</b> : éruption cutanée, urticaire, enflure de la bouche et de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			√
<b>Problèmes hépatiques</b> (y compris l'insuffisance hépatique) : jaunissement de la peau et des yeux, urine foncée, selles pâles, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit		√	
<b>Problèmes cardiaques</b> (y compris la péricardite et la myocardite ou l'inflammation cardiaque) : douleur thoracique, battements de cœur rapides ou irréguliers, essoufflement			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
<b>Photosensibilité</b> (sensibilité de la peau au soleil) : éruption cutanée, rougeur, ampoules, démangeaisons et sensation de brûlure lorsque la peau est exposée au soleil ou aux rayons UV	√		
<b>TRÈS RARE</b>			
<b>Problèmes rénaux</b> : diminution de la miction, nausées, vomissements, enflure des extrémités, fatigue		√	
<b>Syndrome de type lupus érythémateux</b> : douleur et enflure des articulations, éruption cutanée, fatigue, fièvre		√	
<b>Problèmes pulmonaires</b> : difficulté à respirer, respiration sifflante, toux sèche, frissons, transpiration, courbatures, fatigue		√	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

## Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- Visitant le site Web de déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>) pour vous informer comment faire une déclaration en ligne, par courriel ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais au 1 866 234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

## Entreposage :

Conservez le produit à la température ambiante (de 15 à 30 °C). Protéger le produit de la lumière.

Gardez le produit hors de la portée et de la vue des enfants.

## Pour en savoir davantage au sujet de PENTASA :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web de Ferring Inc. ([www.ferring.ca/fr/accueil](http://www.ferring.ca/fr/accueil)), ou peut être obtenu en téléphonant au 1 866 384-1314.

Le présent dépliant a été rédigé par :



Dernière révision : 25 mars 2022

® Marque de commerce déposée de Ferring BV.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

### LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

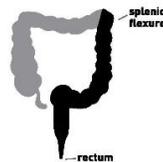
P<sup>r</sup>PENTASA<sup>®</sup>

#### Suspension rectale de mésalazine

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **PENTASA** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **PENTASA**.

#### Pour quoi PENTASA est-il utilisé?

- La suspension rectale (lavement) PENTASA est utilisée chez les adultes pour le traitement de la colite ulcéreuse distale aiguë. Les lavements PENTASA peuvent également être utilisés comme traitement d'entretien à long terme pour aider à maintenir la rémission et prévenir les récurrences.
- La colite ulcéreuse se produit dans le gros intestin. La colite ulcéreuse distale se produit dans le dernier segment de l'intestin, du rectum à l'angle splénique (zone sombre de l'illustration ci-dessous).



#### Comment PENTASA agit-il?

On pense que PENTASA bloque la production et l'action de certaines substances qui jouent un rôle dans la production de l'inflammation. Les lavements PENTASA permettent au médicament de couvrir directement les tissus touchés dans le côlon et le rectum pour traiter cette inflammation et réduire les symptômes, comme les selles sanguinolentes et la diarrhée.

#### Quels sont les ingrédients dans PENTASA?

Ingrédients médicinaux : mésalazine (appelée aussi mésalamine, 5-ASA ou acide 5-aminosalicylique).

Ingrédients non médicinaux : acide chlorhydrique (pour ajuster le pH), eau purifiée, acétate de sodium, édétate de sodium et métabisulfite de sodium.

PENTASA ne contient aucun phtalate.

**PENTASA est disponible sous les formes posologiques suivantes :**

Suspension rectale (lavement) : 1 g par 100 mL et 4 g par 100 mL

**Ne prenez pas PENTASA si :**

- vous êtes allergique à la mésalazine/mésalamine ou à l'un des ingrédients non médicinaux dans PENTASA ou à certaines parties du contenant (voir « **Quels sont les ingrédients dans PENTASA?** »);
- vous êtes allergique à une classe de médicaments appelés salicylates, qui inclut l'acide acétylsalicylique (ASA);
- vous avez des problèmes hépatiques (du foie) importants;
- vous avez des problèmes rénaux importants;
- vous avez un ulcère gastrique ou intestinal;
- vous avez une obstruction des voies urinaires;
- le patient est un nourrisson de moins de deux ans.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre PENTASA, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament.**

**Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :**

- vous êtes atteint d'une sténose du pylore (un rétrécissement de l'extrémité distale de l'estomac qui provoque la rétention des contenus de l'estomac pendant une plus longue période de temps);
- vous avez des problèmes rénaux ou hépatiques;
- vous avez des ulcères digestifs (peptiques);
- vous avez des problèmes cardiaques, y compris des antécédents d'inflammation du cœur (qui peut être le résultat d'une infection de cet organe);
- vous avez des problèmes pulmonaires chroniques (p. ex., asthme, bronchite);
- vous avez déjà fait une réaction allergique (hypersensibilité) à la sulfasalazine (un ingrédient contenu dans certains autres médicaments servant à traiter la colite ulcéreuse).

**Autres mises en garde à connaître :**

**Effets secondaires graves :** PENTASA peut causer des effets secondaires graves :

- **Réactions cutanées graves :** des réactions indésirables cutanées graves, y compris le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET), sont survenues chez des individus sous PENTASA. Ces réactions cutanées sont graves et peuvent être mortelles. Cessez de prendre PENTASA et obtenez de l'aide médicale immédiatement si vous présentez tout signe de réaction cutanée sévère, comme des ulcères buccaux ou une éruption cutanée grave ou tout autre signe de réaction

allergique.

- **Problèmes rénaux, y compris les calculs rénaux** : les personnes qui prennent PENTASA peuvent développer des calculs rénaux et d'autres problèmes rénaux. Les symptômes peuvent comprendre les suivants : présence de sang dans l'urine, mictions plus fréquentes, douleur au dos, dans les côtés de l'abdomen, au ventre ou à l'aîne. Assurez-vous de boire suffisamment de liquides pendant que vous prenez PENTASA. Demandez à votre professionnel de la santé la quantité d'eau ou d'autres liquides que vous devriez boire.
- **Syndrome d'intolérance aiguë** : les symptômes du syndrome d'intolérance aiguë peuvent être semblables à ceux d'une poussée de MICI. Si vous croyez avoir une poussée de votre maladie, parlez-en immédiatement à votre professionnel de la santé.
- **Problèmes cardiaques** : ceux-ci comprennent l'inflammation du muscle cardiaque (myocardite) et l'inflammation de la membrane recouvrant le cœur (péricardite).
- **Problèmes sanguins** : ceux-ci comprennent un manque de globules sanguins (myélosuppression).
- **Problèmes hépatiques** : ceux-ci comprennent l'insuffisance hépatique.

Pour obtenir de plus amples renseignements sur ces effets secondaires graves et d'autres effets secondaires graves, veuillez consulter le tableau **Effets secondaires graves et mesures à prendre** ci-dessous.

#### **Grossesse et allaitement :**

- Consultez votre professionnel de la santé si vous êtes enceinte ou si vous pensez tomber enceinte. PENTASA pourrait avoir un effet sur votre enfant à naître. Certains enfants nés de mères qui ont pris PENTASA pendant leur grossesse présentaient des troubles sanguins.
- Vous ne devez pas allaiter pendant que vous prenez PENTASA. PENTASA passe dans le lait maternel.
- Si vous allaitez votre enfant pendant que vous prenez PENTASA, celui-ci pourrait développer/commencer à avoir la diarrhée. Il est important de surveiller les selles de votre enfant et de communiquer immédiatement avec votre professionnel de la santé si votre enfant a la diarrhée. Votre professionnel de la santé pourrait vous conseiller de cesser d'allaiter votre enfant.

**Fertilité masculine** : les hommes qui prennent PENTASA ont présenté une réduction du décompte et de la mobilité des spermatozoïdes. Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements sur les effets possibles de PENTASA sur votre fertilité.

**Analyses sanguines** : PENTASA peut causer des résultats anormaux aux analyses sanguines. Votre professionnel de la santé effectuera des analyses sanguines avant que vous commenciez à prendre PENTASA et périodiquement pendant le traitement. Il vérifiera la santé de votre foie et de vos reins ainsi que les taux de vos globules rouges et blancs et vous surveillera pour déceler d'autres effets secondaires. Votre professionnel de la santé décidera du moment où effectuer les analyses sanguines et interprétera les résultats.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments alternatifs.**

**Les produits suivants pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec PENTASA :**

- Médicaments anti-inflammatoires (AINS), utilisés pour traiter la douleur et l'inflammation
- Autres médicaments utilisés pour traiter la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn, comme l'azathioprine et la 6-mercaptopurine
- Anticoagulants, utilisés pour fluidifier le sang et prévenir les caillots sanguins, comme la coumarine et la warfarine
- Médicaments utilisés pour traiter la goutte, comme le probénécide et la sulfinpyrazone
- Médicaments utilisés pour traiter l'hypertension, comme la spironolactone et le furosémide
- Médicaments utilisés pour traiter le cancer, comme le méthotrexate et la thioguanine
- Rifampicine, un antibiotique utilisé pour traiter les infections bactériennes

**Comment prendre PENTASA :**

- Prenez toujours PENTASA selon les directives de votre professionnel de la santé. Votre professionnel de la santé vous indiquera pendant combien de temps vous devez prendre PENTASA. En cas de doute, parlez-en à votre professionnel de la santé.
- Vous devez vider votre intestin, si possible, avant d'administrer le lavement PENTASA.

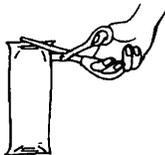
Dose habituelle :

Adultes : un lavement tous les soirs, au coucher. Retenez le lavement jusqu'au matin pour obtenir les meilleurs résultats.

### **Mode d'emploi pour les adultes**

#### **1. Retrait de la bouteille**

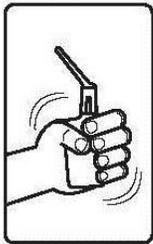
Retirez la bouteille de son enveloppe protectrice en papier métallique en utilisant des ciseaux et la technique illustrée ci-dessous. Assurez-vous de ne pas percer la bouteille qui se trouve à l'intérieur.



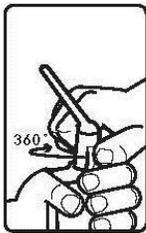
Le lavement doit être utilisé immédiatement après l'ouverture du sac.

### Préparation du médicament pour l'administration

- a. Commencez par tenir la bouteille pendant quelques minutes. Cela permet d'amener la température du médicament plus près de la température de votre corps, ce qui réduit le choc de température que vous êtes susceptible de subir et qui vous facilitera la rétention du lavement.
- b. Agitez bien la bouteille jusqu'à ce que le médicament soit distribué de façon égale dans le liquide.



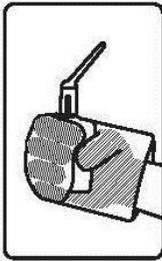
- c. Pour rompre le sceau, faites tourner l'embout un tour complet dans la direction des aiguilles d'une montre (l'embout doit alors se trouver dans la même direction qu'avant d'être tourné).



- d. Lubrifiez la partie supérieure de l'applicateur rectal en incluant (et la pointe également) avec de la gelée de pétrole (ou un autre lubrifiant).
- e. Un sac de plastique est fourni à des fins hygiéniques et d'élimination après usage. Insérez la main dans le sac et saisissez la bouteille de lavement.

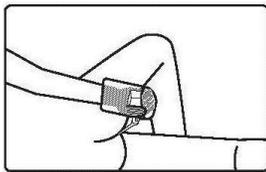


- f. Tenez le contenant, comme illustré ci-dessous.



## 2. Administration du lavement

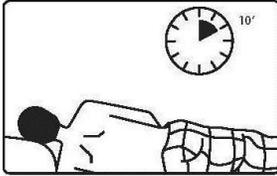
- a. Pour administrer le lavement, couchez-vous sur le côté gauche, la jambe gauche rectiligne et la jambe droite pliée vers l'avant pour maintenir l'équilibre. C'est ce qu'on appelle la **position d'administration**.
- b. Insérez délicatement la pointe de l'applicateur dans le rectum. Assurez une pression suffisante et constante avec la main pendant la dispersion du contenu de la bouteille. Il devrait vous falloir au maximum de 30 à 40 secondes pour insérer tout le contenu de la bouteille dans votre rectum.



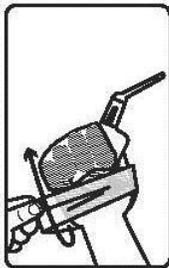
## 3. Mise au rebut de la bouteille de lavement

- a. Lorsque la bouteille est vide, retirez la pointe en maintenant la pression sur la bouteille.
- b. Tirez le sac de plastique vers le haut et sur la bouteille pour entourer la bouteille de lavement vide.

- c. Le lavement doit être retenu dans les intestins. Restez détendu dans la *position d'administration* pendant de 5 à 10 minutes ou jusqu'à ce que l'envie d'expulser le lavement ait disparu. Essayez de retenir le lavement jusqu'au matin.



- d. Jetez la bouteille de lavement vide dans son sac et lavez-vous les mains.



#### **Surdosage :**

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de PENTASA, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

#### **Dose oubliée :**

Lorsque vous oubliez de vous administrer votre dose au coucher, prenez le médicament dès que vous constaterez votre oubli SI vous pensez être capable de retenir le lavement. Si ce n'est pas possible, sautez la dose oubliée, puis reprenez ensuite l'horaire normal d'administration au coucher, le soir suivant.

#### **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à PENTASA?**

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez PENTASA. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre les suivants :

- Inconfort anal
- Irritation à l'endroit où PENTASA a été inséré
- Envie d'aller à la selle

- Excès de gaz
- Douleur abdominale
- Nausées et vomissements
- Diarrhée
- Éruption et démangeaisons cutanées
- Éruption cutanée sèche et craquelée avec suintement et croûte (dermatite)
- Varicelle
- Fatigue
- Fièvre
- Dorsalgie
- Douleurs musculaire et articulaire
- Étourdissements
- Maux de tête
- Décoloration de l'urine
- Perte de cheveux
- Anxiété
- Engourdissement, picotements ou sensation de brûlure dans les mains ou les pieds

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>			
<b>Symptôme/effet</b>	<b>Consultez votre professionnel de la santé</b>		<b>Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement</b>
	<b>Seulement si l'effet est grave</b>	<b>Dans tous les cas</b>	
<b>COURANT</b>			
<b>Infection urinaire</b> : envie forte et persistante d'uriner, douleur ou sensation de brûlure en urinant, présence de sang dans l'urine, urine trouble ou forte odeur de l'urine, urine fréquente et peu abondante		√	
<b>Hypertension</b> : maux de tête, essoufflement, saignements de nez		√	
<b>RARE</b>			
<b>Problèmes sanguins</b> : apparition d'ecchymoses (bleus) inexpliquées, saignements inhabituels, saignements de nez, saignements des gencives		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
ou de la bouche, petites taches rouges sur la peau, éruption cutanée, essoufflement, peau, lèvres et lits des ongles pâles, faiblesse, fatigue, infections (fièvre, frissons, mal de gorge, ulcères buccaux)			
<b>Pancréatite</b> (pancréas enflammé ou enflé) : douleur abdominale qui dure et s'aggrave en position allongée, nausées, vomissements		√	
<b>Syndrome d'intolérance aiguë</b> : crampes, douleur abdominale aiguë, diarrhée sanglante, fièvre, maux de tête			√
<b>Réactions cutanées graves</b> (syndrome de Stevens-Johnson [SSJ] et nécrolyse épidermique toxique [NET], érythème polymorphe) : peau qui pèle, desquamation ou formation de cloques pouvant également affecter vos yeux, votre bouche, votre nez, vos organes génitaux ou la plante de vos pieds, démangeaisons, éruption cutanée sévère, douleur cutanée, changements de la couleur de la peau (rougeur, jaunissement, couleur violacée), gonflement et rougeur des yeux ou du visage, sensation de grippe, douleur articulaire, fatigue, fièvre, frissons, courbatures, gonflement des ganglions, toux			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
<b>Calculs rénaux</b> (petites pierres dures qui se forment dans les reins) : présence de sang dans l'urine, mictions plus fréquentes, douleur au dos, dans les côtés de l'abdomen, au ventre ou à l'aîne		√	
<b>Réaction allergique</b> : éruption cutanée, urticaire, enflure de la bouche et de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			√
<b>Problèmes hépatiques</b> (y compris l'insuffisance hépatique) : jaunissement de la peau et des yeux, urine foncée, selles pâles, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit		√	
<b>Problèmes cardiaques</b> (y compris la péricardite et la myocardite ou l'inflammation cardiaque) : douleur thoracique, battements de cœur rapides ou irréguliers, essoufflement			√
<b>Photosensibilité</b> (sensibilité de la peau au soleil) : éruption cutanée, rougeur, ampoules, démangeaisons et sensation de brûlure lorsque la peau est exposée au soleil ou aux rayons UV	√		
<b>TRÈS RARE</b>			
<b>Problèmes rénaux</b> : diminution de la miction, nausées, vomissements, enflure des extrémités, fatigue		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
<b>Syndrome de type lupus érythémateux</b> : douleur et enflure des articulations, éruption cutanée, fatigue, fièvre		√	
<b>Problèmes pulmonaires</b> : difficulté à respirer, respiration sifflante, toux sèche, frissons, transpiration, courbatures, fatigue		√	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

#### Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- Visitant le site Web de déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>) pour vous informer comment faire une déclaration en ligne, par courriel ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais au 1 866 234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

#### Entreposage :

La suspension rectale (lavement) PENTASA doit être conservée à une température ambiante, en dessous de 25 °C. Elle doit être conservée dans le contenant d'origine jusqu'à son utilisation.

Gardez le produit hors de la portée et de la vue des enfants.

**Pour en savoir davantage au sujet de PENTASA :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web de Ferring Inc. ([www.ferring.ca/fr/accueil](http://www.ferring.ca/fr/accueil)), ou peut être obtenu en téléphonant au 1 866 384-1314.

Le présent dépliant a été rédigé par :



Dernière révision : 25 mars 2022

® Marque de commerce déposée de Ferring BV.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

### LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

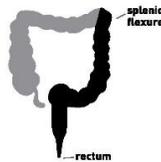
PrPENTASA®

#### Suppositoire de mésalazine

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **PENTASA** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **PENTASA**.

#### Pour quoi PENTASA est-il utilisé?

- Les suppositoires PENTASA sont utilisés chez les adultes pour le traitement de la proctite ulcéreuse aiguë. Les suppositoires PENTASA peuvent également être utilisés comme traitement d'entretien à long terme pour aider à maintenir la rémission et prévenir les récurrences.
- La proctite ulcéreuse aiguë est une inflammation de la paroi du rectum. Le rectum correspond aux 15 derniers centimètres du gros intestin.



#### Comment PENTASA agit-il?

On pense que PENTASA bloque la production et l'action de certaines substances qui jouent un rôle dans la production de l'inflammation. Les suppositoires PENTASA permettent au médicament de couvrir directement les tissus touchés dans le rectum pour traiter cette inflammation et atténuer les symptômes, comme les selles sanguinolentes et la diarrhée.

#### Quels sont les ingrédients dans PENTASA?

Ingrédients médicinaux : mésalazine (appelée aussi mésalamine, 5-ASA ou acide 5-aminosalicylique).

Ingrédients non médicinaux : stéarate de magnésium, polyéthylène glycol, povidone, talc.

PENTASA ne contient aucun phtalate.

**PENTASA est disponible sous les formes posologiques suivantes :**

Suppositoires : 1 g

**Ne prenez pas PENTASA si :**

- vous êtes allergique à la mésalazine/mésalamine ou à l'un des ingrédients non médicinaux dans PENTASA ou à certaines parties du contenant (voir « **Quels sont les ingrédients dans PENTASA?** »);
- vous êtes allergique à une classe de médicaments appelés salicylates, qui inclut l'acide acétylsalicylique (ASA);
- vous avez des problèmes hépatiques (du foie) importants;
- vous avez des problèmes rénaux importants;
- vous avez un ulcère gastrique ou intestinal;
- vous avez une obstruction des voies urinaires;
- le patient est un nourrisson de moins de deux ans.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre PENTASA, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament.**

**Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :**

- vous êtes atteint d'une sténose du pylore (un rétrécissement de l'extrémité distale de l'estomac qui provoque la rétention des contenus de l'estomac pendant une plus longue période de temps);
- vous avez des problèmes rénaux ou hépatiques;
- vous avez des ulcères digestifs (peptiques);
- vous avez des problèmes cardiaques, y compris des antécédents d'inflammation du cœur (qui peut être le résultat d'une infection de cet organe);
- vous avez des problèmes pulmonaires chroniques (p. ex., asthme, bronchite);
- vous avez déjà fait une réaction allergique (hypersensibilité) à la sulfasalazine (un ingrédient contenu dans certains autres médicaments servant à traiter la colite ulcéreuse).

**Autres mises en garde à connaître :**

**Effets secondaires graves :** PENTASA peut causer des effets secondaires graves :

- **Réactions cutanées graves :** des réactions indésirables cutanées graves, y compris le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET), sont survenues chez des individus sous PENTASA. Ces réactions cutanées sont graves. Cessez de prendre PENTASA et obtenez de l'aide médicale immédiatement si vous présentez tout signe de réaction cutanée sévère, comme des ulcères buccaux ou une éruption cutanée grave ou tout autre signe de réaction allergique.
- **Problèmes rénaux, y compris les calculs rénaux :** les personnes qui prennent PENTASA peuvent développer des calculs rénaux et d'autres problèmes rénaux. Les symptômes peuvent comprendre les suivants : présence de sang dans l'urine, mictions plus fréquentes, douleur au dos, dans les côtés de l'abdomen, au ventre ou à l'aîne.

Assurez-vous de boire suffisamment de liquides pendant que vous prenez PENTASA. Demandez à votre professionnel de la santé la quantité d'eau ou d'autres liquides que vous devriez boire.

- **Syndrome d'intolérance aiguë** : les symptômes du syndrome d'intolérance aiguë peuvent être semblables à ceux d'une poussée de MICI. Si vous croyez avoir une poussée de votre maladie, parlez-en immédiatement à votre professionnel de la santé.
- **Problèmes cardiaques** : ceux-ci comprennent l'inflammation du muscle cardiaque (myocardite) et l'inflammation de la membrane recouvrant le cœur (péricardite).
- **Problèmes sanguins** : ceux-ci comprennent un manque de globules sanguins (myélosuppression).
- **Problèmes hépatiques** : ceux-ci comprennent l'insuffisance hépatique.

Pour obtenir de plus amples renseignements sur ces effets secondaires graves et d'autres effets secondaires graves, veuillez consulter le tableau **Effets secondaires graves et mesures à prendre** ci-dessous.

#### **Grossesse et allaitement :**

- Consultez votre professionnel de la santé si vous êtes enceinte ou si vous pensez tomber enceinte. PENTASA pourrait avoir un effet sur votre enfant à naître. Certains enfants nés de mères qui ont pris PENTASA pendant leur grossesse présentaient des troubles sanguins.
- Vous ne devez pas allaiter pendant que vous prenez PENTASA. PENTASA passe dans le lait maternel.
- Si vous allaitez votre enfant pendant que vous prenez PENTASA, celui-ci pourrait développer/commencer à avoir la diarrhée. Il est important de surveiller les selles de votre enfant et de communiquer immédiatement avec votre professionnel de la santé si votre enfant a la diarrhée. Votre professionnel de la santé pourrait vous conseiller de cesser d'allaiter votre enfant.

**Fertilité masculine** : les hommes qui prennent PENTASA ont présenté une réduction de la numération et de la mobilité des spermatozoïdes. Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements sur les effets possibles de PENTASA sur votre fertilité.

**Analyses sanguines** : PENTASA peut causer des résultats anormaux aux analyses sanguines. Votre professionnel de la santé effectuera des analyses sanguines avant que vous commenciez à prendre PENTASA et périodiquement pendant le traitement. Il vérifiera la santé de votre foie et de vos reins ainsi que les taux de vos globules rouges et blancs et vous surveillera pour déceler d'autres effets secondaires. Votre professionnel de la santé décidera du moment où effectuer les analyses sanguines et interprétera les résultats.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments alternatifs.**

**Les produits suivants pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec PENTASA :**

- Médicaments anti-inflammatoires (AINS), utilisés pour traiter la douleur et l'inflammation
- Autres médicaments utilisés pour traiter la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn, comme l'azathioprine et la 6-mercaptopurine
- Anticoagulants, utilisés pour fluidifier le sang et prévenir les caillots sanguins, comme la coumarine et la warfarine
- Médicaments utilisés pour traiter la goutte, comme le probénécide et la sulfinpyrazone
- Médicaments utilisés pour traiter l'hypertension, comme la spironolactone et le furosémide
- Médicaments utilisés pour traiter le cancer, comme le méthotrexate et la thioguanine
- Rifampicine, un antibiotique utilisé pour traiter les infections bactériennes

**Comment prendre PENTASA :**

- Prenez PENTASA comme indiqué par votre professionnel de la santé. Votre professionnel de la santé vous indiquera pendant combien de temps vous devez prendre PENTASA. En cas de doute, parlez-en à votre professionnel de la santé.
- Vous devez vider votre intestin, si possible, avant d'insérer le suppositoire PENTASA.
- Sortez le suppositoire de son alvéole de papier métallique en le poussant.
- Vous pouvez lubrifier le suppositoire avec un lubrifiant à base d'eau pour faciliter son insertion.
- En utilisant un protège-doigts de caoutchouc placé sur l'index, insérez le suppositoire dans le rectum, l'une ou l'autre extrémité pouvant être insérée la première. Vous pouvez insérer le suppositoire en position debout ou couchée, avec une jambe fléchie. Le suppositoire doit être inséré aussi loin que possible dans le rectum.
- Le suppositoire doit être retenu aussi longtemps que possible dans le rectum. Si le suppositoire ressort au cours des 10 premières minutes, on peut en insérer un autre.
- Après avoir inséré le suppositoire, jetez le protège-doigts de caoutchouc et lavez-vous les mains.

**Dose habituelle :**

Adultes : un suppositoire tous les soirs, au coucher.

**Surdosage :**

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de PENTASA, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

**Dose oubliée :**

Si vous oubliez de vous administrer votre dose au coucher, prenez-la dès que vous constatez votre oubli SI vous pensez être capable de retenir le suppositoire. Si ce n'est pas possible, sautez la dose oubliée, puis reprenez ensuite l'horaire normal d'administration au coucher, le soir suivant.

**Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à PENTASA?**

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez PENTASA. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre les suivants :

- Inconfort anal
- Irritation à l'endroit où PENTASA a été inséré
- Envie d'aller à la selle
- Excès de gaz
- Douleur abdominale
- Nausées et vomissements
- Diarrhée
- Éruption et démangeaisons cutanées
- Éruption cutanée sèche et craquelée avec suintement et croûte (dermatite)
- Varicelle
- Fatigue
- Fièvre
- Dorsalgie
- Douleurs musculaire et articulaire
- Étourdissements
- Maux de tête
- Décoloration de l'urine
- Perte de cheveux
- Anxiété
- Engourdissement, picotements ou sensation de brûlure dans les mains ou les pieds

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
<b>COURANT</b>			
<b>Infection urinaire</b> : envie forte et persistante d'uriner, douleur ou sensation de brûlure en urinant, présence de sang dans l'urine, urine trouble ou forte odeur de l'urine, urine fréquente et peu abondante		√	
<b>Hypertension</b> : maux de tête, essoufflement, saignements de nez		√	
<b>RARE</b>			
<b>Problèmes sanguins</b> : apparition d'ecchymoses (bleus) inexpliquées, saignements inhabituels, saignements de nez, saignements des gencives ou de la bouche, petites taches rouges sur la peau, éruption cutanée, essoufflement, peau, lèvres et lits des ongles pâles, faiblesse, fatigue, infections (fièvre, frissons, mal de gorge, ulcères buccaux)		√	
<b>Pancréatite</b> (pancréas enflammé ou enflé) : douleur abdominale qui dure et s'aggrave en position allongée, nausées, vomissements		√	
<b>Syndrome d'intolérance aiguë</b> : crampes, douleur abdominale aiguë, diarrhée sanglante, fièvre, maux de tête			√
<b>Réactions cutanées graves</b> (syndrome de Stevens-Johnson [SSJ] et nécrolyse épidermique toxique [NET], érythème			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
polymorphe) : peau qui pèle, desquamation ou formation de cloques pouvant également affecter vos yeux, votre bouche, votre nez, vos organes génitaux ou la plante de vos pieds, démangeaisons, éruption cutanée sévère, douleur cutanée, changements de la couleur de la peau (rougeur, jaunissement, couleur violacée), gonflement et rougeur des yeux ou du visage, sensation de grippe, douleur articulaire, fatigue, fièvre, frissons, courbatures, gonflement des ganglions, toux			
<b>Calculs rénaux</b> (petites pierres dures qui se forment dans les reins) : présence de sang dans l'urine, mictions plus fréquentes, douleur au dos, dans les côtés de l'abdomen, au ventre ou à l'aîne		√	
<b>Réaction allergique</b> : éruption cutanée, urticaire, enflure de la bouche et de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			√
<b>Problèmes hépatiques</b> (y compris l'insuffisance hépatique) : jaunissement de la peau et des yeux, urine foncée, selles pâles, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit		√	
<b>Problèmes cardiaques</b> (y compris la péricardite et la			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
myocardite ou l'inflammation cardiaque) : douleur thoracique, battements de cœur rapides ou irréguliers, essoufflement			
<b>Photosensibilité</b> (sensibilité de la peau au soleil) : éruption cutanée, rougeur, ampoules, démangeaisons et sensation de brûlure lorsque la peau est exposée au soleil ou aux rayons UV	√		
<b>TRÈS RARE</b>			
<b>Problèmes rénaux</b> : diminution de la miction, nausées, vomissements, enflure des extrémités, fatigue		√	
<b>Syndrome de type lupus érythémateux</b> : douleur et enflure des articulations, éruption cutanée, fatigue, fièvre		√	
<b>Problèmes pulmonaires</b> : difficulté à respirer, respiration sifflante, toux sèche, frissons, transpiration, courbatures, fatigue		√	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

## Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- Visitant le site Web de déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>) pour vous informer comment faire une déclaration en ligne, par courriel ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais au 1 866 234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

## Entreposage :

Les suppositoires PENTASA doivent être conservés à une température ambiante, en dessous de 25 °C. Les suppositoires doivent être conservés dans le contenant d'origine jusqu'à leur utilisation.

Gardez le produit hors de la portée et de la vue des enfants.

## Pour en savoir davantage au sujet de PENTASA :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web de Ferring Inc. ([www.ferring.ca/fr/accueil](http://www.ferring.ca/fr/accueil)), ou peut être obtenu en téléphonant au 1 866 384-1314.

Le présent dépliant a été rédigé par :



Dernière révision : 25 mars 2022

® Marque de commerce déposée de Ferring BV.