ANSM - Mis à jour le : 08/06/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PENTASA 2g, granulés en sachet-dose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Mésalazine..... 2 g

Pour un sachet-dose

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Granulés en sachet-dose.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Rectocolite hémorragique : traitement d'attaque des poussées légères à modérées et traitement d'entretien.

Maladie de Crohn : traitement d'attaque des poussées légères à modérées et prévention des poussées aiguës pour les formes fréquemment récidivantes.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Voie orale.

Traitement d'attaque de la rectocolite hémorragique :

Adulte :

2 à 4 g par jour, à prendre en 1 prise ou 2 prises au cours du ou des repas.

La posologie sera adaptée en fonction de la réponse au traitement.

La durée recommandée du traitement d'attaque est de 4 à 8 semaines.

Enfant :

Les données sur l'utilisation de PENTASA chez les enfants (âgés de 6 à 18 ans) sont limitées.

Chez les enfants de 6 ans et plus : la dose quotidienne est à déterminer individuellement, en commençant par 30-50 mg/kg/jour à répartir en plusieurs prises. La dose maximale est de 75 mg/kg/jour à répartir en plusieurs prises. La dose totale ne doit pas dépasser 4 g/jour (dose maximale chez l'adulte).

Traitement d'entretien de la rectocolite hémorragique :

Adulte :

1 à 2 g par jour, à prendre au cours des repas.

Enfant :

Les données sur l'utilisation de PENTASA chez les enfants (âgés de 6 à 18 ans) sont limitées.

Chez les enfants de 6 ans et plus : la dose quotidienne est à déterminer individuellement, en commençant par 15-30 mg/kg/jour à répartir en plusieurs prises. La dose totale ne doit pas dépasser 2 g/jour (dose recommandée pour un adulte).

En règle générale, pour les enfants dont le poids ne dépasse pas 40 kg, la dose recommandée est égale à la moitié de celle de l'adulte et pour les enfants dont le poids est supérieur à 40 kg, la dose recommandée correspond à la dose usuelle de l'adulte.

Traitement d'attaque de la Maladie de Crohn :

Adulte :

4 g par jour, à répartir en 2 prises au cours des repas.

La durée du traitement d'attaque recommandée est de 4 à 16 semaines.

Enfant :

Les données sur l'utilisation de PENTASA chez les enfants (âgés de 6 à 18 ans) sont limitées.

Chez les enfants de 6 ans et plus : la dose quotidienne est à déterminer individuellement, en commençant par 30-50 mg/kg/jour à répartir en plusieurs prises. La dose maximale est de 75 mg/kg/jour à répartir en plusieurs prises. La dose totale ne doit pas dépasser 4 g / jour (dose maximale chez l'adulte).

Traitement d'entretien de la Maladie de Crohn :

Adulte :

2 g par jour, à prendre au cours des repas.

Enfant :

Les données sur l'utilisation de PENTASA chez les enfants (âgés de 6 à 18 ans) sont limitées.

Chez les enfants de 6 ans et plus : la dose quotidienne est à déterminer individuellement, en commençant par 15-30 mg/kg/jour à répartir en plusieurs prises. La dose totale ne doit pas dépasser 2 g/jour (dose recommandée pour un adulte).

En règle générale, pour les enfants dont le poids ne dépasse pas 40 kg, la dose recommandée est égale à la moitié de celle de l'adulte et pour les enfants dont le poids est supérieur à 40 kg, la dose recommandée correspond à la dose usuelle de l'adulte.

Mode d'administration

Avaler le contenu du sachet sans croquer avec un peu d'eau.

A répartir en 1 à plusieurs prises par jour au cours des repas.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité connue aux salicylés.
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance rénale sévère et/ou insuffisance hépatique sévère.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Concernant les atteintes hépatiques et les réactions d'hypersensibilité, il existe une possibilité de réaction croisée entre la mésalazine et la sulfasalazine.

Réactions indésirables cutanées graves

Des réactions indésirables cutanées graves (SCAR), dont une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET), ont été signalées dans le cadre de traitements à base de mésalazine.

La mésalazine devrait être arrêtée dès la première apparition de signes et symptômes de réactions cutanées graves telles que des éruptions cutanées, des lésions des muqueuses, ou tout autre signe d'hypersensibilité.

Des tests sanguins (numération formule sanguine, paramètres de la fonction hépatique, tels qu'ALAT ou ASAT, calcul de la clairance de la créatinine et recherche de la protéinurie 2 fois par an) doivent être réalisés avant et pendant le traitement.

A titre indicatif, un bilan de suivi est recommandé 14 jours après le début du traitement, puis deux à trois bilans à 4 semaines d'intervalle. Si les résultats sont normaux, un contrôle peut être effectué tous les trois mois. Si d'autres symptômes surviennent, ce contrôle doit être effectué immédiatement.

La prudence est recommandée chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

Insuffisance rénale

PENTASA ne devrait pas être utilisé chez les patients atteints d'insuffisance rénale. La néphrotoxicité induite par la mésalazine doit être suspectée chez les patients développant une insuffisance rénale pendant le traitement. **Le traitement par mésalazine doit être interrompu immédiatement si la fonction rénale se détériore.** Des néphropathies (néphrites tubulo-interstitielles ou syndromes néphrotiques) ont été rapportées (exceptionnellement avec la forme rectale). L'hypovolémie constitue un facteur de risque de survenue de ces néphropathies, la réversibilité apparaît dépendre de la durée du traitement. Un calcul de la clairance de la créatinine et une recherche de la protéinurie doivent être réalisés 2 fois par an.

Les patients atteints de maladies pulmonaires, en particulier l'asthme, devraient être très étroitement surveillés durant le traitement (voir rubrique 4.8).

Les patients ayant des antécédents de réactions indésirables à la sulfasalazine doivent être gardés sous surveillance médicale étroite au début d'un traitement par PENTASA. Si PENTASA provoque des réactions d'intolérance aigue telles que des crampes abdominales, des douleurs abdominales aigues, de la fièvre, des maux de tête sévères et des éruptions cutanées, le traitement doit être arrêté immédiatement.

Hypertension intracrânienne idiopathique

Une hypertension intracrânienne idiopathique (pseudotumeur cérébrale) a été signalée chez des patients recevant de la mésalazine. Les patients doivent être avertis des signes et symptômes d'hypertension intracrânienne idiopathique, notamment des céphalées sévères ou récurrentes, des troubles visuels ou des acouphènes. En cas d'hypertension intracrânienne idiopathique, l'arrêt du traitement par la mésalazine doit être envisagé.

Des cas de néphrolithiase ont été signalés à la suite de l'utilisation de la mésalazine, notamment des calculs avec une teneur en mésalazine atteignant 100 %. Il est recommandé d'assurer un apport liquidien suffisant pendant le traitement.

La mésalazine peut produire une coloration rouge-brun de l'urine après un contact avec de l'eau de Javel à base d'hypochlorite de sodium (par exemple, certains produits pour nettoyer les toilettes avec de l'hypochlorite de sodium contenu dans certains agents de blanchiment)

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations à prendre en compte

+ Azathioprine

Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur de l'azathioprine par inhibition de son métabolisme hépatique par le dérivé de l'ASA, notamment chez les sujets présentant un déficit partiel en thiopurine méthyltransférase (TPMT).

+ Mercaptopurine

Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur de la mercaptopurine par inhibition de son métabolisme hépatique par la mésalazine, notamment chez les sujets présentant un déficit partiel en thiopurine méthyltransférase (TPMT).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets délétères sur la gestation, le développement embryonnaire/fœtal, l'accouchement ou le développement post-natal.

La mésalazine traverse la barrière placentaire. Sa concentration au niveau du cordon ombilical est plus faible que la concentration dans le sang maternel. Le métabolite acetyl-mésalazine est retrouvé à la même concentration dans le cordon ombilical et dans le sang maternel.

Certaines données montrent une augmentation de malformations congénitales majeures, anomalies cardiovasculaires, du taux de naissance prématurée, de mortalité à la naissance et de faible poids de naissance chez les femmes traitées par la mésalazine. Cependant, ces effets pourraient également être associés à la maladie inflammatoire de l'intestin.

Un cas d'atteinte du parenchyme rénal fœtal (avec hyperéchogénicité des reins fœtaux) et insuffisance rénale à la naissance a été décrit avec 4 g/jour per os de mésalazine au 2ème trimestre de la grossesse.

Des troubles hématologiques (pancytopénie, leucopénie, thrombocytopénie et anémie) ont été rapportés chez les nouveau-nés des patientes traitées avec Pentasa durant la grossesse.

PENTASA ne doit être utilisé durant la grossesse que si le bénéfice est supérieur au risque possible, en évitant de dépasser la posologie de 2g par jour.

Il convient donc, si une posologie supérieure à 2 g/jour est requise, de recourir si possible à une autre thérapeutique mieux évaluée en cours de grossesse.

Dans le cas contraire, une surveillance échographique rénale fœtale est nécessaire.

Une surveillance du nouveau-né comprenant un examen hématologique sera pratiquée si le traitement est poursuivi en fin de grossesse.

Allaitement

L'acide N-acétyl-5-aminosalicylique et dans une moindre mesure la mésalazine sont excrétés dans le lait maternel. A ce jour, les données chez la femme sur l'utilisation durant l'allaitement sont limitées. La survenue d'une réaction d'hypersensibilité telle qu'une diarrhée chez l'enfant ne peut pas être exclue. PENTASA ne devra être utilisé durant l'allaitement que si le bénéfice potentiel est supérieur au risque possible. L'allaitement devra être immédiatement interrompu en cas d'apparition de diarrhée chez l'enfant.

Fertilité

Les données d'utilisation de la mésalazine chez l'animal ne montrent aucun effet sur la fertilité mâle et femelle (voir rubrique 5.3).

Chez l'homme, des oligospermies, réversibles après arrêt du traitement, ont été rapportées (voir rubrique 4.8).

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

PENTASA n’a aucun effet ou qu’un effet négligeable sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables ci-dessous ont été rapportés à des fréquences correspondant à : fréquent (? 1/100, 1/10), peu fréquent (? 1/1 000, 1/100), rare (? 1/10 000, 1/1 000), très rare (1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Résumé du profil de sécurité

Des réactions indésirables cutanées graves (SCAR), dont une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET) ont été signalées dans le cadre de traitements à base de mésalazine (voir rubrique 4.4).

Les effets indésirables rapportés au cours des études cliniques et après la commercialisation sont décrits ci-après :

Système MedDRA Classification des Organes (SOC)	**Fréquent (?1/100, 1/10)**	**Rare (?1/10 000, 1/1 000)**	**Très rare (1/10 000)**	**Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).**
Affections hématologiques et du système lymphatique			Modification de la numération sanguine (Anémie, anémie aplasique, agranulocytose, neutropénie, leucopénie (y compris granulocytopénie), pancytopénie, thrombocytopénie et éosinophilie (due à une réaction allergique *))*	
Affections du système immunitaire			Réactions d’hypersensibilité y compris réaction anaphylactique	
Affections du système nerveux		Sensation vertigineuse, céphalées	Neuropathie périphérique	Hypertension intracrânienne idiopathique**
Affections cardiaques		Myocardite et péricardite		

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Réactions allergiques et fibrose pulmonaire (y compris dyspnée, toux, bronchospasme, alvéolite allergique, éosinophilie pulmonaire, pneumopathie interstitielle, infiltration pulmonaire, pneumonie)	
Affections gastro-intestinales	Diarrhées, douleurs abdominales, nausées, vomissements, flatulences	Augmentation des amylases, pancréatite aiguë	Pancolite	
Investigations			Augmentation des transaminases et augmentation des paramètres de cholestase (par exemple phosphatase alcaline, gamma-glutamyl transférase et bilirubine)	
Affections hépato-biliaires			Hépatite, hépatite cholestatique, insuffisance hépatique)	
Affection de la peau et du tissu sous-cutané	Rash (y compris urticaire, rash érythémateux)	Photosensibilité*	Alopécie, dermatite allergique, érythème multiforme	Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) Syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et nécrolyse épidermique toxique (NET)
Affection musculo-squelettiques et systémiques			Myalgie, arthralgie, syndrome du lupus érythémateux	

Affections du rein et des voies urinaires			Altération de la fonction rénale, y compris néphrite interstitielle aiguë et chronique, et insuffisance rénale, syndrome néphrotique, coloration anormale de l'urine**	Nephrolithiase**
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Distension abdominale, inconfort anal, irritation au niveau du site d'application, prurit (anal), ténesme rectal (uniquement avec la forme rectale)		Fièvre d'origine médicamenteuse	
Affections des organes de reproduction et du sein			Oligospermie (réversible)	

***** Photosensibilité : des réactions plus sévères ont été signalées chez des patients ayant des affections cutanées préexistantes telles qu'une dermatite atopique et un eczéma atopique.

** voir la rubrique 4.4 pour plus de détails.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr

4.9. Surdosage

Il y a quelques cas de surdosage (c'est-à-dire des tentatives de suicide avec de fortes doses de mésalazine par voie orale), qui n'indiquent pas de toxicité rénale ou hépatique. Il n'existe pas d'antidote spécifique et le traitement est symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Anti-inflammatoire intestinal

Code ATC : A07 EC02

(A : appareil digestif et métabolisme)

Il a été montré que chez les patients atteints de RCH, les plus à risque de développer un cancer colorectal sont ceux ayant une colite ancienne (plus de huit ans d'évolution), des lésions de

colite étendue (atteignant ou dépassant le côlon gauche), une cholangite sclérosante primitive ou un antécédent familial au premier degré de cancer colique.

Une méta-analyse de 9 études d'observation (3 études de cohorte et 6 études cas-témoin) ayant inclus 334 cas de cancer colorectal et 140 cas de dysplasie pour un total de 1932 patients atteints de RCH, a montré que le risque de cancer colorectal était environ 50% plus faible chez les patients prenant régulièrement du 5 ASA que chez ceux prenant du 5 ASA de manière irrégulière ou n'en prenant pas.

La réduction du risque de cancer colorectal par l'acide 5-aminosalicylique, si elle est confirmée, mettrait en jeu à la fois des mécanismes liés aux propriétés anti-inflammatoires et aux propriétés antitumorales intrinsèques de la molécule.

Le mécanisme d'action de la mésalazine n'est pas entièrement élucidé, bien que des mécanismes tels que l'activation de la forme ? des récepteurs par les prolifférateurs de peroxysomes (PPAR-y) et l'inhibition du facteur nucléaire kappa B (NF-kB) dans la muqueuse intestinale ont été impliqués.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La mésalazine (acide 5-amino salicylique ou 5-ASA) est la fraction active de la salazosulfapyridine responsable de l'activité thérapeutique.

Libération du 5-ASA dans le tractus digestif :

Lors de l'administration les microgranulés enrobés arrivent dans le duodénum au cours de la première heure suivant l'administration, indépendamment de l'administration concomitante de nourriture. La mésalazine est libérée en continu par les microgranulés enrobés d'une membrane polymérique tout au long du tractus gastro-intestinal du duodénum au rectum quelles que soient les conditions de pH entéral. Environ 80% du 5-ASA sont libérés dans l'intestin grêle et la quantité restante, dans le côlon.

Absorption :

Lors de l'administration réitérée, à la dose de 1500 mg par jour en trois prises, la concentration minimale de 5-ASA à l'état d'équilibre, qui est atteinte à partir du 5ème jour, est en moyenne inférieure à 1 µg/ml ; celle de son dérivé acétylé, l'acétyl-5-ASA (Ac-5-ASA) est en moyenne inférieure à 2 µg/ml. Au total, environ 60% de la dose de 5-ASA ingérée sont absorbées : 35% dans l'intestin grêle et 25% dans le côlon.

Métabolisme :

La demi-vie du 5-ASA est courte (de l'ordre d'une heure). Son élimination se fait essentiellement par transformation métabolique ; l'Ac-5-ASA est son principal métabolite. L'acétylation du 5-ASA a lieu en majeure partie dans le foie. La demi-vie terminale de l'Ac-5-ASA est de l'ordre de 24 heures.

Elimination :

Lors de l'administration réitérée à la dose de 1500 mg par jour en 3 prises, environ 90% de la dose de 5-ASA ingérée sont retrouvés chez les sujets normaux, avec en moyenne, 40 à 50% dans les selles et 35 à 50% dans les urines, dont la majeure partie sous forme du dérivé acétylé (90% dans les urines, 65 à 70% dans les selles).

Chez les malades atteints de maladie de Crohn, l'excrétion urinaire de l'Ac-5-ASA apparaît moins importante que chez les sujets normaux, de même que les taux sériques sont moins élevés, ce qui témoigne d'une moindre absorption. Quant à l'élimination fécale de 5-ASA et d'Ac-5-ASA, elle est comparable à celle des sujets normaux ou sensiblement accrue.

L'excrétion biliaire est minime (1%) et le taux de recirculation entérohépatique est d'environ 7% de la dose absorbée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Des effets toxiques rénaux ont été montrés dans toutes les espèces testées. Les dosages et les concentrations plasmatiques chez le rat et le singe à la dose pour laquelle aucun effet indésirable n'est observé (NOAEL) sont supérieurs à ceux utilisés chez l'Homme par un facteur de 2 à 7,2.

Aucune toxicité significative associée à des troubles gastro-intestinaux, hépatiques ou sanguins n'a été observée chez l'animal. Des tests in vitro et des études in vivo n'ont pas mis en évidence d'effet mutagène ou clastogène. Des études sur le potentiel tumoral conduites chez la souris et le rat n'ont pas mis en évidence d'augmentation de l'incidence des tumeurs liées au traitement.

Les études animales de mésalazine par voie orale n'ont pas mis en évidence d'effet délétère direct ou indirect sur la fertilité, la grossesse, le développement embryo-foetal, l'accouchement et le développement post-natal.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Povidone, éthylcellulose.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Sachet (Polyester/Aluminium/Polyéthylène)

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

FERRING S.A.S
7, RUE JEAN BAPTISTE CLEMENT
94 250 - GENTILLY

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 367 587 9 7 : granulés en sachet-dose (Polyester/Aluminium/PE) ; boîte de 60.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II