

 LAKTACEUTA	Asamax
	Lek przeciwzapalny
	Substancja czynna: mesalazyna
	Opracowano 07.02.2020 Mgr farmacji Karolina Morze, PWZ 14026492 Laktaceuta.pl Leki w okresie laktacji Prywatna praktyka Telefon: 782 056 850, mail karolina@laktaceuta.pl
Opis	Mesalazyna (Mesalamina) to pochodna kwasu salicylowego o działaniu przeciwzapalnym, immunosupresyjnym i bakteriosatycznym.
Informacja z dokumentów rejestracyjnych leku:	Kwas N-acetylo-5-salicylowy i, w mniejszym stopniu, mesalazyna przenikają do mleka kobiecego. Do chwili obecnej istnieją tylko ograniczone dane pochodzące od kobiet karmiących piersią. U dziecka karmionego piersią nie można wykluczyć reakcji nadwrażliwości takich jak biegunka. Dlatego, mesalazynę należy stosować w okresie karmienia piersią jedynie, gdy potencjalne korzyści ze stosowania przeważają nad spodziewanym ryzykiem. Jeżeli u dziecka karmionego piersią wystąpi biegunka należy przerwać karmienie piersią.
Farmakokinetyka:	Wchłanianie mesalazyny jest największe w proksymalnym odcinku jelita, zaś najmniejsze – w dystalnym odcinku jelita. Mesalazyna jest metabolizowana zarówno przedukładowo w błonie śluzowej jelit, jak i w wątrobie do farmakologicznie nieczynnego kwasu N-acetylo-5-aminosalicylowego (N-Ac-5-ASA). Acetylacja wydaje się nie zależeć od fenotypu acetylacji pacjenta. Acetylacja następuje również w wyniku działania bakterii w okrężnicy. Wiązanie z białkami mesalazyny i N-Ac-5-ASA wynosi odpowiednio 43% i 78%. Około 1% całkowitej doustnej dawki mesalazyny przenika do mleka matki, głównie jako N-Ac-5-ASA. U zdrowych ochotników średnie maksymalne stężenie 5-ASA w osoczu po jednokrotnym podaniu doodbytniczym 1 g mesalazyny (czopek 1 g) wynosiły 192 ± 125 ng/ml (zakres 19–557 ng/ml), zaś stężenia głównego metabolitu N-Ac-5-ASA wynosiły 402 ± 211 ng/ml (zakres 57–1070 ng/ml). Czas do uzyskania maksymalnego stężenia 5-ASA w osoczu wynosił $7,1 \pm 4,9$ h (zakres 0,3–24 h).
Informacje z badań:	Dane z badań są ograniczone. Pacjentka stosowała mesalazynę w dawce 500 mg 3x dziennie w postaci tabletek doustnych. 5,25h po zażyciu tabletki ilość leku w mleku wynosiła 0,11 mg/L i 12,5mg 5-ASA (metabolitu). Podobne ilości leku w mleku zaobserwowano przy dawkowaniu 1g -1,5g 3x na dobę u 27 kobiet w różnych badaniach. Oszacowano, że karmione piersią dziecko otrzymałoby 0,015 mg/kg mesalazyny i 2,3 mg/kg 5-ASA dziennie dla dawek 3-go na dobę leku stosowanego przez mamę. Nie wiadomo, czy lek pojawia się we krwi karmionych piersią dzieci. Obliczono RID (względna dawka dla dziecka: 0,12 a 8,76% dawki mamy w przeliczeniu wagowym).

Obliczenie dawki dla pacjentki:	Masa ciała 70kg. Dawka dobową 3500mg. Dawka dla dziecka w mleku na podstawie średnich RID (względna dawka dla dziecka) w zakresie 0,06 mg a 4,38 mg/kg/dobę, czyli dla dziecka o masie ciała 7,6kg mamy zakres dobowej dawki od 0,456 mg do maksymalnie 33,29 mg.
Raportowanie działania niepożądane:	Wystąpił jeden przypadek nadwrażliwości, kilka przypadków biegunki i stolca z krwią. jednak częstość występowania takich działań niepożądanych jest niska.
Podsumowanie:	Z uwagi na słabe przenikanie leku do mleka i rzadko występujące działania niepożądane uznaje się, że ryzyko związane z terapią tym lekiem u mamy karmiącej piersią jest niskie i nie ma konieczności zachowywania odstępu. W przypadku zaobserwowania biegunki u dziecka należy skonsultować się z lekarzem w celu podjęcia decyzji o zmniejszeniu dawki/dawkowania zachowani maksymalnie długiego odstępu między zażyciem leku a karmieniem lub czasowego odstawienia malucha od piersi.
Na podstawie:	1. Nielsen OH, Maxwell C, Hendel J. IBD medications during pregnancy and lactation. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014;11:116-27. PMID: 23897285 2. Mahadevan U, Matro R. Care of the pregnant patient with inflammatory bowel disease. Obstet Gynecol. 2015;126:401-12. PMID: 26241432 3. Nguyen GC, Seow CH, Maxwell C et al. The Toronto Consensus Statements for the Management of IBD in Pregnancy. Gastroenterology. 2016;150:734-57. PMID: 26688268 4. van der Woude CJ, Ardizzone S, Bengtson MB et al. The second European evidenced-based consensus on reproduction and pregnancy in inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis. 2015;9:107-24. PMID: 25602023 5. Christensen LA, Rasmussen SN, Hansen SH. Disposition of 5-aminosalicylic acid and N-acetyl-5-aminosalicylic acid in fetal and maternal body fluids during treatment with different 5-aminosalicylic acid preparations. Acta Obstet Gynecol Scand. 1994;73:399-402. PMID: 8009971 6. Silverman DA, Ford J, Shaw I et al. Is mesalazine really safe for use in breastfeeding mothers? Gut. 2005;54:170-1. PMID: 15591526 7. Datta P, Rewers-Felkins K, Kallem RR et al. Determination of mesalamine levels in human milk as a function of dose. Breastfeed Med. 2019;14:98-101. PMID: 30431332 8. Nelis GF. Diarrhoea due to 5-aminosalicylic acid in breast milk. Lancet. 1989;333:383. Letter. PMID: 2563532 9. Ito S, Blajchman A, Stephenson M et al. Prospective follow-up of adverse reactions in breast-fed infants exposed to maternal medication. Am J Obstet Gynecol. 1993;168:1393-9. PMID: 8498418 10. Moretti ME, Spiczynski Y, Hashemi G et al. Prospective follow-up of infants exposed to 5-aminosalicylic acid containing drugs through maternal milk. J Clin Pharmacol. 1998;38 (Suppl):867. Abstract. 11. Xu YL, Tan B, Ma LK et al. Inflammatory bowel disease in pregnancy: A report of 7 cases and review of the literature. Int J Clin Exp Med. 2017;10:5525-32. http://www.ijcem.com/V10_No3.html 12. Grekas DM, Vasiliou SS, Lazarides AN. Immunosuppressive therapy and breast-feeding after renal transplantation. Nephron. 1984;37:68. Letter. PMID: 6371564

	13. Medications and Mothers' Milk, T.W. Hale, H.E. Rowe, Springer Co. 2019
--	---

Powyższy tekst jest informacją i nie stanowi porady medycznej oraz nie zastępuje badania diagnostycznego. Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku w okresie karmienia piersią należy skonsultować się z lekarzem i wyjaśnić ponad wszelką wątpliwość potencjalne zagrożenia i korzyści związane ze stosowaniem danego leku.