

Ainda não está estabelecida a segurança do produto em crianças.

O produto contém lactose e deve ser evitado por pacientes com intolerância a esta substância. A diminuição da contagem e função dos espermatozoides observada com a sulfasalazina parece não estar associada à mesalazina.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Mesalazina deve ser administrado com cautela em pacientes idosos (acima de 65 anos). Não há dose recomendada para crianças, portanto não deve ser usado por crianças menores de 2 anos.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se estiver amamentando.

Interações medicamentosas

A ação hipoglicemiante das sulfoniluréias pode ser intensificada, assim como a hemorragia gastrointestinal causada por cumarínicos.

A administração oral da mesalazina pode potencializar a toxicidade do metotrexato. O efeito uricosúrico da probenecida e sulfimpirazona pode ser diminuído, assim como a ação diurética da furosemida e da espironolactona. A ação tuberculostática da rifampicina também pode ser diminuída. Em tese, a administração concomitante de anticoagulantes orais deve ser feita com cautela.

Substâncias como a lactulose, que diminuem o pH do cólon, podem reduzir a liberação da mesalazina dos comprimidos revestidos de mesalazina.

Reações adversas

As reações adversas ocorrem em uma pequena proporção de pacientes que, previamente, não toleraram a sulfasalazina, tais como náuseas, diarreia, vômitos, dor abdominal, cefaléia e flutuações do humor.

Têm sido relatadas reações de hipersensibilidade, como exantema alérgico, febre, broncoespasmo, lúpus eritematoso, rashes e artralgia.

Estes efeitos ocorrem independentemente da dose administrada.

Podem haver aumento dos níveis de metahemoglobina.

Mesalazina pode estar associado com a exacerbação dos sintomas da colite nos pacientes que tiveram previamente problemas com a sulfasalazina. Foram relatados casos de pancreatite, miocardite, pericardite, nefrite intersticial, síndrome nefrótica e insuficiência renal com o tratamento por via oral; geralmente estes sintomas regredem com a suspensão do tratamento. Há raros relatos de reações alérgicas pulmonares, pneumonia eosinofílica, hepatite e discrasias sanguíneas, tais como leucopenia, neutropenia, trombocitopenia e anemia aplásica.

Superdose

Em vista das propriedades farmacocinéticas da mesalazina, não são esperados efeitos tóxicos diretos, mesmo após a ingestão de grande quantidade da substância. Contudo, há falta de dados clínicos sobre superdose com a mesalazina. Deve-se ter cautela, considerando-se os possíveis efeitos adversos gastrointestinais. No caso de superdose podem ocorrer os mesmos sintomas relacionados à intoxicação por salicilatos, tais como: acidose ou alcalose, hiperventilação, edema pulmonar, desidratação por transpiração excessiva e vômito, hipoglicemia, distúrbios do SNC e hipotermia. Neste caso o tratamento deve ser sintomático como restauração do equilíbrio ácido-básico, hidratação do paciente e administração de glicose.

Na eventualidade da administração acidental de doses muito acima das preconizadas recomenda-se lavagem gástrica e administração intravenosa de eletrólitos para promover a diurese. Não há antídoto específico.

Armazenagem

Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS: nº 1.0583.0498
Farm. Resp.: Dr^o Maria Geisa P. de Lima e Silva
CRF-SP nº 8.082

GERMED FARMACÊUTICA LTDA.

Rodovia SP-101, km 08
Hortolândia/SP – CEP 13186-901
CNPJ: 45.992.062/0001-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A.
Rua Com. Carlo Mário Gardano, 450
S. B. do Campo/SP – CEP 09720-470

"Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho"

 SAC 0800-191914
www.ems.com.br

0688373

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

mesalazina



Formas farmacêuticas, via de administração e apresentações

comprimido revestido, uso oral. Embalagem com 10, 20, 30, 60 comprimidos revestidos.

USO ADULTO

USO ORAL

Composição:

Cada comprimido revestido contém:

mesalazina800 mg
excipientes * q.s.p.1 com. rev.
excipientes: amido, copolímero de metacrilato de amônio, celulose microcristalina, lactose, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, silicato de magnésio, copolímero de metil metacrilato+ácido metacrílico, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, corante alumínio laca amarelo crepúsculo 6, trietilcitrato, macrogol.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação do medicamento

A mesalazina parece exercer efeito antiinflamatório tóxico direto no tecido conectivo patologicamente alterado. Pacientes que não toleraram a terapia com sulfasalazina têm sido tratados com êxito com a mesalazina.

Indicação do medicamento

A mesalazina está indicado para o tratamento das doenças inflamatórias do intestino.

Riscos do medicamento

Contra-indicações: insuficiências hepática e renal graves; úlcera gástrica e duodenal ativa; tendência elevada à sangramento. Hipersensibilidade a salicilatos e aos componentes da fórmula de mesalazina comprimido. Crianças abaixo de 2 anos de idade.

Precauções e advertências: assim como todos os salicilatos, a mesalazina deve ser utilizada com cautela em pacientes com úlceras estomacais e duodenais, por pacientes asmáticos em função das reações de hipersensibilidade e por pacientes com função renal prejudicada.

Em casos isolados pode ocorrer a eliminação do comprimido de mesalazina nas fezes, sem ocorrer sua completa desintegração. Caso isto ocorra, entre em contato com seu médico para receber a orientação adequada.

Os comprimidos contêm pequena quantidade de lactose, portanto, os pacientes com intolerância à lactose devem evitá-los.

Em caso de ocorrência de problemas renais durante o tratamento, deve-se suspeitar de nefrotoxicidade induzida pela mesalazina. Nestes casos é recomendado monitorar a função renal, especialmente no início do tratamento.

Durante tratamento prolongado, é necessário monitorar regularmente a função renal (creatinina sérica). O produto, a princípio, não deve ser empregado em gestantes e lactantes, exceto quando absolutamente necessário. Ainda não está estabelecida a segurança do produto em crianças.

Ingestão concomitante com outras substâncias: alguns medicamentos podem interferir com a ação de mesalazina. Portanto, informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que você esteja usando, antes ou durante o tratamento.

Gravidez e lactação: Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se estiver amamentando.

INFORME AO MÉDICO O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS.

INFORME AO SEU MÉDICO SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

Modo de uso

Aspecto, físico e organolépticos: comprimido na cor vermelha, oblongo, biconvexo e monosssectado. **Posologia e modo de uso:** a dose recomendada para adultos é de 800 - 2400 mg por dia, igualmente dividida a critério médico na dependência da gravidade do caso. Nos casos mais graves a posologia pode ser aumentada para 4.800 mg ao dia.

De forma geral recomenda-se as seguintes posologias para adultos em doses divididas diariamente: Colite ulcerativa

- Indução da remissão: dose de 2.400 - 4.800 mg.
- Manutenção da remissão: dose de 1.200-2.400 mg podendo ser aumentada para 4.800 mg.

Doença de Crohn:

BU-1514 / LAETUS 129



- Manutenção da remissão: dose de 2.400 mg
 Os comprimidos não devem ser mastigados, mas sim ingeridos inteiros, com um pouco de líquido. Não há dose recomendada para crianças.
SIGA A ORIENTAÇÃO DO SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.
NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.
NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.
ESTE MEDICAMENTO NÃO PODE SER PARTIDO OU MASTIGADO.

Reações adversas

Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis como náuseas, diarreia, vômitos, cefaléia, problemas nos rins e flutuações do humor. Têm sido relatadas reações de hipersensibilidade que se manifestam como febre, dificuldade para respirar, lupus eritematoso e alergias na pele. Sintomas de pancreatite foram raramente relatados. Estes efeitos ocorreram independentemente da dose administrada. Pode haver aumento dos níveis de metahemoglobina.

Conduta na superdose

Em vista das propriedades farmacocinéticas da mesalazina, não são esperados efeitos tóxicos diretos, mesmo após a ingestão de grande quantidade da substância. Contudo, há falta de dados clínicos sobre superdose com a mesalazina. Deve-se ter cautela, considerando-se os possíveis efeitos adversos gastrintestinais. No caso de superdose podem ocorrer os mesmos sintomas relacionados à intoxicação por salicilatos, tais como: acidose ou alcalose, hiperventilação, edema pulmonar, desidratação por transpiração excessiva e vômito, hipoglicemia, distúrbios do SNC e hipotermia. Neste caso o tratamento deve ser sintomático como restauração do equilíbrio ácido-básico, hidratação do paciente e administração de glicose. Na eventualidade da administração acidental de doses muito acima das preconizadas recomenda-se lavagem gástrica e administração intravenosa de eletrólitos para promover a diurese. Não há antídoto específico.

Cuidados de conservação

Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características

Propriedades farmacodinâmicas

O uso da mesalazina (ácido 5-aminosalicílico) no tratamento da doença inflamatória intestinal (retocolite ulcerativa inespecífica - RCUi e Doença de Crohn), resulta das pesquisas sobre o mecanismo de ação da sulfassalazina. A sulfassalazina é clivada, por ação das bactérias da flora intestinal, gerando sulfapiridina e mesalazina. De acordo com os dados recentes, a atividade terapêutica é atribuída à mesalazina (único metabólito biologicamente ativo), enquanto que a maior parte dos efeitos adversos, ao contrário, são causados pela sulfapiridina.

A mesalazina parece exercer efeito antiinflamatório tóxico direto no tecido conectivo patologicamente alterado. Pacientes que não toleraram a terapia com sulfassalazina têm sido tratados com êxito com a mesalazina.

O mecanismo de ação da mesalazina ainda não está totalmente elucidado. A mesalazina inibe a migração de leucócitos polimorfonucleares e a lipoxigenase das células, com as concentrações alcançadas no intestino grosso durante o tratamento. A produção dos leucotrienos pró-inflamatórios (LTB4 e 5-HETE) pelos macrófagos da parede intestinal também é inibida. Além disso, a mesalazina inibe, em condições experimentais, a cicloxigenase e, desta forma, a liberação da tromboxana B2 e da prostaglandina E2, mas o significado clínico deste efeito não é claro.

A mesalazina inibe a formação do fator de agregação plaquetária (PAF), tendo, ainda, atividade antioxidante, o que diminui a formação de produtos contendo oxigênio reativo, favorecendo a captação de radicais livres. Adicionalmente, a mesalazina inibe a secreção de água e de cloreto e aumenta a reabsorção de sódio no intestino experimentalmente.

Propriedades farmacocinéticas

O revestimento dos comprimidos evita a sua degradação no trato digestivo superior permitindo a liberação da mesalazina apenas no íleo e no cólon, onde o pH é maior que 7. A maior parte aproximadamente 75 % da dose administrada via oral de mesalazina não é absorvida, sendo eliminada com as fezes de forma inalterada, estando disponível para exercer uma atividade antiinflamatória local. A ligação da mesalazina às proteínas plasmáticas é de 43% e da acetilmesalazina é de 78%. A mesalazina é metabolizada tanto pelo fígado quanto pela mucosa intestinal no derivado inativo ácido N acetil-5aminosalicílico (Ac-5-ASA). A eliminação fecal ocorre na forma de mesalazina e Ac-5-ASA, e a eliminação da fração absorvida ocorre predominantemente através dos rins na forma do metabólito Ac-5-ASA. Parte da droga também é excretada pela bile. A meia-vida de eliminação da mesalazina é de aproximadamente 1 hora, e da acetilmesalazina de poucas horas. Após a administração repetida dos comprimidos durante 7 dias, pela manhã e à

noite, as quantidades da mesalazina absorvida, eliminada de forma inalterada e como o metabólito N-acetilado são 21,2 e 20,9%, respectivamente, no estado de equilíbrio.

Dados pré-clínicos de segurança

Como a mesalazina é a parte ativa da sulfassalazina e a farmacologia da sulfassalazina é bem conhecida, não foram realizadas novas investigações farmacológicas pré-clínicas com a mesalazina. A toxicidade da mesalazina após a administração oral foi avaliada em vários experimentos com dose única e doses repetidas, e não se observou toxicidade significativa. Quando uma dose de 1 g/Kg/dia foi administrada repetidamente em ratos, houve danos nos rins e no trato gastrintestinal.

No teste de Ames a mesalazina não se mostrou mutagênica, não mostrou propriedades carcinogênicas em estudos com camundongos e ratos. Também não foram observados efeitos teratogênicos em ratos (dose de 360 mg/Kg) ou coelhos (dose de 480 mg/Kg). Além disso, a mesalazina não afetou a fertilidade de ratos machos e fêmeas.

Indicações

O produto está indicado como antiinflamatório de ação local no tratamento de doenças inflamatórias intestinais, na fase aguda e na prevenção ou redução das recidivas destas enfermidades: retocolite ulcerativa inespecífica (RCUI) (tanto a colite como a proctite ulcerativa) e doença de Crohn.

Contra-indicações

Hipersensibilidade a salicilatos e aos componentes da fórmula de mesalazina comprimido. Insuficiências hepática e renal graves, com uma taxa de filtração glomerular menor que 20 ml/min, úlcera gástrica e duodenal ativa; tendência elevada a sangramento. Crianças abaixo de 2 anos.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

No horário de fazer a medicação deve-se retirar o medicamento do seu acondicionamento original e tomá-lo com um pouco de líquido por via oral. Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco. O número do lote e as datas de validade e fabricação estão impressos na embalagem do produto.

Posologia

A dose recomendada para adultos é de 800 - 2400 mg por dia, igualmente dividida a critério médico na dependência da gravidade do caso. Nos casos mais graves a posologia pode ser aumentada para 4.800 mg ao dia.

De forma geral recomenda-se as seguintes posologias para adultos em doses divididas diariamente: Colite ulcerativa

- Indução da remissão: dose de 2.400 - 4.800 mg.

- Manutenção da remissão: dose de 1.200 - 2.400 mg podendo ser aumentada para 4.800 mg.

Doença de Crohn:

- Manutenção da remissão: dose de 2.400 mg

Os comprimidos não devem ser mastigados, mas sim ingeridos inteiros, com um pouco de líquido. Não há dose recomendada para crianças.

Precauções e advertências

Assim como todos os salicilatos, a mesalazina deve ser utilizada com cautela em pacientes com úlceras gástricas ou duodenais e por pacientes asmáticos (em função das reações de hipersensibilidade).

Mesalazina não é recomendado para os pacientes com a função renal prejudicada e deve-se ter cautela com pacientes cujos níveis sanguíneos de uréia ou proteinúria estejam aumentados. A mesalazina é rapidamente excretada pelos rins, principalmente o seu metabólito ácido N-acetil-5-aminosalicílico. Em ratos, altas doses da mesalazina, administradas por via IV, causaram toxicidade tubular e glomerular. Em caso de aparecimento de disfunção renal durante o tratamento deve-se suspeitar de nefrotoxicidade induzida pela mesalazina. Nestes casos é recomendado monitorar a função renal, especialmente no início do tratamento. Durante tratamento prolongado, é também necessário monitorar regularmente a função renal (creatinina sérica).

Em casos isolados pode ocorrer a eliminação do comprimido de mesalazina nas fezes, sem ocorrer sua completa desintegração. Caso isto ocorra, entre em contato com seu médico para receber a orientação adequada.

O produto, a princípio, não deve ser empregado em gestantes e lactantes, exceto quando absolutamente necessário. O risco teórico de kernicterus relacionado à sulfapiridina (parte da molécula da sulfassalazina) é evitado com mesalazina. Estudos pré-clínicos não revelaram evidência de efeitos teratogênicos ou de toxicidade fetal oriundos da mesalazina. A pequena experiência de uso da mesalazina durante a gravidez não mostrou efeito prejudicial ao feto; entretanto, a mesalazina deve ser usada com cautela durante a gravidez e somente quando os benefícios para a mãe forem superiores aos riscos potenciais ao feto.

Baixas concentrações de mesalazina e de seu metabólito N-acetilado foram detectadas no leite materno, mas o significado clínico desta evidência ainda não foi determinado. Portanto, deve-se ter cautela na administração da mesalazina à lactantes.



APROVAÇÃO DE ARTE FINAL	
ÁREA	DATA
Depto. Des. Embalagem	
Marketing	
Farmacotécnica	
Registro de Produto	
VISTO	

