

# 5-ASA 1000

# 5-ASA 2000

# MESALAZINA 1000 mg

# MESALAZINA 2000 mg

*Microgránulos de liberación prolongada.*

*Vía de administración oral.*

*VENTA BAJO RECETA*

*INDUSTRIA ARGENTINA*

**FÓRMULA**

Cada sobre contiene:

**5-ASA 1000**

**Principio activo:** Mesalazina 1000 mg.

**Excipientes:** Esferas de azúcar 451.8 mg, Povidona 154.3 mg, Copolímero de metacrilato de amonio tipo A 8.7 mg, Copolímero de metacrilato de amonio tipo B 34.8 mg, Triglicéridos de cadena media 4.1 mg, Talco 6.0 mg.

**5-ASA 2000**

**Principio activo:** Mesalazina 2000 mg.

**Excipientes:** Esferas de azúcar 903.6 mg, Povidona 308.6 mg, Copolímero de metacrilato de amonio tipo A 17.4 mg, Copolímero de metacrilato de amonio tipo B 69.6 mg, Triglicéridos de cadena media 8.2 mg, Talco 12.0 mg.

**ACCION TERAPEUTICA:**

Antiinflamatorio intestinal.

Clasificación ATC: A07E C02

**INDICACIONES:**

Tratamiento de los episodios agudos y mantenimiento de la remisión de la Colitis ulcerosa y Enfermedad de Crohn leve a moderada. Tratamiento de los episodios agudos de rectocolitis hemorrágica, colitis, proctitis y proctosigmoiditis.

**ACCION FARMACOLOGICA:**

Esta formulación de mesalazina permite una liberación prolongada del ácido 5-aminosalicílico (5-AAS) bajo su forma farmacológicamente activa, cualquiera sea la actividad bacteriana intrainestinal entre el duodeno y el recto.

El ácido 5-aminosalicílico inhibe la síntesis de prostaglandinas y de lipooxigenasa así como la quemotaxis leucocitaria y por lo tanto, la liberación de diferentes mediadores que desempeñan un papel importante en la respuesta inflamatoria. Sin embargo, el mecanismo de acción sobre las lesiones inflamatorias observadas en la rectocolitis hemorrágica, no se conoce con precisión.

**FARMACOCINETICA**

**Absorción:** La fracción de principio activo que se reabsorbe es mínima.

La mesalazina administrada por vía oral es reabsorbida a razón de un 28%. El resto es eliminado por las heces luego de haber ejercido su acción tópica.

**Concentración plasmática:** Las concentraciones plasmáticas medias de mesalazina en el estado estacionario se estabilizan en aproximadamente 2 µmol/l, 8 µmol/l y 12 µmol/l después de dosis diarias de 1,5 g, 4 g y 6 g, respectivamente. En el caso de de su metabolito acetilmesalazina, las concentraciones correspondientes son 6 µmol/l, 13 µmol/l y 16 µmol/l respectivamente.

**Metabolismo:** La fracción reabsorbida sufre una rápida biotransformación al nivel de la mucosa intestinal y del hígado, con producción de ácido acetilmetamino-salicílico (ácido N-acetil-5-amino-salicílico).

**Distribución:** La distribución de la mesalazina en el organismo humano, no está totalmente determinada. En los animales la mesalazina administrada por vía intrásea o por vía intravenosa, alcanza los riñones.

El volumen de distribución aparente (Vd) de la mesalazina es de unos 0.2 L/Kg en el adulto.

La mesalazina y la acetilmesalazina no atraviesan la barrera hematoencefálica.

Durante la administración oral de sulfasalazina (precursor de la mesalazina), la mesalazina y el ácido N-acetil-5-aminosalicílico atraviesan la barrera placentaria. Sin embargo, las concentraciones de mesalazina en el cordón umbilical y en el líquido amniótico, son despreciables.

La concentración de mesalazina en la leche materna luego de la administración de sulfasalazina, es mínima y la de su metabolito acetilado algo más elevadas.

**Unión a proteínas:** In vitro, la unión de mesalazina con las proteínas plasmáticas es de 42% y la de su metabolito de 78%.

**Eliminación:** La vida media de eliminación (t½) de la mesalazina y de su principal metabolito, el ácido N-acetil-5-aminosalicílico, luego de una administración por vía oral es de 0.5 a 1.5 horas y de 5 a 10 horas, respectivamente.

Un 20% de la dosis es excretado con la orina, principalmente bajo la forma de ácido N-acetil-5-aminosalicílico. El metabolito acetilado reabsorbido es eliminado rápidamente por vía renal y excretado en la orina, (90% en 24 horas). La fracción no reabsorbida, o sea la mayor parte del principio activo, es eliminado por vía fecal.

No se ha documentado el clearance renal de la mesalazina. Luego de la administración oral de mesalazina a un individuo sano, el clearance renal aparente del ácido N-acetil-5-aminosalicílico, es de unos 2.8 a 4.3 mL/min/Kg (rango 1 a 6 mL/min/Kg). El clearance renal de este metabolito puede verse disminuido en la rectocolitis hemorrágica y en la enfermedad de Crohn localizada.

**POSOLOGÍA – MODO DE ADMINISTRACION:**

**Posología**

Dosificación individual de acuerdo al criterio médico

Dosis máxima: hasta 4 g diarios en dosis divididas.

**MODO DE ADMINISTRACION:**

Los gránulos se deben tragar enteros; no se deben chupar ni masticar.

Se debe vaciar el contenido del sobre en la lengua y luego debe ser tragado con agua o jugo.

Si se olvida u omite la administración de un sobre por alguna razón, se continuará el tratamiento según la prescripción. Si varios sobres son pasados por alto, se continuará según la prescripción y deberá consultarse al médico lo más rápido posible.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a la mesalazina, los salicilatos o a algún componente de la fórmula. No utilizar en caso de disfunciones hepáticas o renales severas. No administrar en caso de úlcera gástrica o duodenal. No administrar en caso de patologías con marcada tendencia a las hemorragias. No utilizar en niños menores de 15 años.

**ADVERTENCIAS:**

Ingerir los gránulos enteros, sin chupar ni masticar.

Reducir la posología en caso de insuficiencia renal o hepática. Usar con extrema precaución en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

Antes de comenzar el tratamiento con cualquier formulación de mesalazina deberán realizarse monitoreo de la función renal midiendo los niveles de creatinina sérica y luego periódicamente durante el tratamiento. Si la función renal se deteriora, debe interrumpirse el tratamiento con mesalazina.

Deben tomarse precauciones especiales en pacientes con la función hepática deteriorada. Se deberán evaluar los parámetros de función hepática (como ALT y AST) antes y durante el tratamiento, según criterio del médico.

Los pacientes con enfermedad pulmonar, asma en particular, deberán controlarse cuidadosamente durante el curso del tratamiento.

Si el paciente desarrolla deshidratación durante el tratamiento con mesalazina, deben restaurarse los niveles de electrolitos y el balance de líquido, tan rápido como sea posible.

Debe interrumpirse el tratamiento con mesalazina si se sospecha o hay evidencias de reacciones de hipersensibilidad cardíaca (miocarditis y pericarditis).

Algunos pacientes con hipersensibilidad a la sulfasalazina pueden presentar una reacción similar a la mesalazina.

Raramente se han informado discrasias sanguíneas serias con el uso de mesalazina. Se debe realizar una evaluación hematológica completa en pacientes que desarrollen hemorragia, moretones, púrpura, anemia, fiebre o dolor de garganta inexplicables. Debe interrumpirse el tratamiento si se sospecha o hay evidencias de discrasia sanguínea. La mesalazina puede estar asociada con una exacerbación de los síntomas de colitis en aquellos pacientes que previamente han tenido este problema con la sulfasalazina.

La administración concomitante de alimentos puede disminuir la concentración de mesalazina, probablemente debido a la disminución de su absorción. Después del tratamiento inicial o de ataque, la presencia de recidivas debe controlarse mediante una adecuada posología de mantenimiento.

Los pacientes con estenosis pilórica pueden presentar una retención gástrica prolongada de los

comprimidos que puede retardar la liberación de mesalazina en el colon.

Se ha informado insuficiencia renal, incluyendo nefropatía mínima y nefritis intersticial aguda y crónica en pacientes que fueron tratados con mesalazina en comprimidos. En dosis de 15-20 veces la dosis recomendada, la mesalazina produce necrosis papilar.

**PRECAUCIONES:**

**Embarazo:** (Categoría de embarazo B). Los estudios de reproducción en los animales no han demostrado riesgo fetal, pero no se dispone de estudios controlados sobre mujeres embarazadas. Cuando se administra mesalazina o sulfasalazina – un precursor de la mesalazina por vía oral, tanto la mesalazina como el ácido N-acetil-5 aminosalicílico traspasan la barrera placentaria. Sin embargo, la concentración de mesalazina en el cordón umbilical y en el líquido amniótico no es importante.

Por lo tanto la mesalazina debería ser utilizado con precaución durante el embarazo y sólo si según el criterio del médico, el probable beneficio supere los riesgos posibles.

**Lactancia:** La mesalazina y su metabolito, ácido N-acetil-5-aminosalicílico, se excretan en la leche materna, en una concentración mínima.

La concentración es menor que en la sangre materna, aunque el metabolito (acetilmesalazina), aparece en concentraciones similares o superiores. No se han informado efectos adversos en lactantes alimentados por mujeres en tratamiento con mesalazina aunque los datos son muy limitados.

**Interacciones medicamentosas:** Evitar la administración simultánea de preparaciones que bajen el pH del colon, como la lactulosa. La mesalazina puede potenciar la acción hipoglucemiante de las sulfonilureas (antidiabéticos orales) e incrementar las hemorragias gastrointestinales de origen cumarínico. La mesalazina puede aumentar la toxicidad del metotrexate y restringir la acción uricosúrica del probenecid y de la sulfipirazona, el efecto diurético de la furosemida y de la espironolactona y la actividad antituberculosa de la rifampicina. La mesalazina puede acentuar los efectos secundarios gástricos de los glucocorticoides y puede restringir la reabsorción de digoxina. Deben observarse precauciones en pacientes en tratamiento con medicamentos que puedan afectar la función renal como por ejemplo, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) como la aspirina. También en pacientes en tratamiento con azatioprina y 6 mercaptopurina.

**REACCIONES ADVERSAS:**

Los efectos adversos frecuentes (1-10%) son: diarrea, dolor de estómago, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, erupción cutánea, mareos, meteorismo, constipación. Habitualmente estos efectos son transitorios y reversibles y raramente es necesario suspender el tratamiento. Los pacientes alérgicos a los salicilatos reaccionan de manera análoga con la mesalazina. Ocasionalmente se han observado reacciones de hipersensibilidad como exantema alérgico, fiebre, broncoespasmos y síndrome lúpico.

No puede excluirse la posibilidad de aparición de una pancreatitis. Se ha señalado un trastorno de la función hepática con elevación de los índices enzimáticos y de las transaminasas. También hay informes de un incremento en los niveles sanguíneos de amilasa. Se han observado casos aislados de efectos hematológicos como discrasias sanguíneas o depresión de la médula ósea, trombocitopenia, neutropenia, anemia aplástica, leucopenia y pancitopenia. No puede excluirse la influencia de la mesalazina sobre la eritropoyesis, expresada como una metahemoglobinemia. Hay algunos informes de pericarditis, alveolitis y miocarditis, agranulocitosis, neuropatía periférica, nefritis intersticial, síndrome nefrótico y alteraciones renales producidas durante el tratamiento oral que generalmente son reversibles. Otras reacciones muy raramente observadas son reacciones alérgicas pulmonares, dolor muscular o articular, cambio de color de la orina. Algunas veces se desarrolla una alopecia luego de la administración de mesalazina en dosis elevadas (4g/día) que es reversible luego de la reducción de la dosis, o de la suspensión de la administración del medicamento. Se han comunicado casos aislados de aumento benigno de la tensión intracraneal en adolescentes.

**SOBREDOSIFICACION:** Dadas las características de esta formulación y de la farmacocinética de la mesalazina, la difusión de las dosis activas por vía sistémica es considerablemente baja por lo que no debe sospecharse necesariamente una intoxicación, aún después de la absorción de dosis elevadas.

En un principio los síntomas son del mismo tipo que los acontecidos en las intoxicaciones por salicilatos: alcalo-acidosis, hiperventilación, edema pulmonar, deshidratación debida a la transpiración y a los vómitos e hipoglucemia.

**Tratamiento:** Para la álcalo-acidosis, proceder a la recuperación del equilibrio ácido-básico, función de la situación y restauración electrolítica. En el caso de deshidratación debida a la transpiración y a los vómitos, realizar la compensación de fluidos. Con respecto a la hipoglucemia, administrar glucosa.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

**PRESENTACION:**

5-ASA 1000: Envase conteniendo 10, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 sobres con microgránulos de liberación prolongada, siendo los dos últimos para uso exclusivo de hospitales. Cada sobre contiene 1000 mg de mesalazina.

5-ASA 2000: Envase conteniendo 10, 30, 50, 60,100, 500 y 1000 sobres con microgránulos de liberación prolongada, siendo los dos últimos para uso exclusivo de hospitales. Cada sobre contiene 2000 mg de mesalazina.

**CONSERVAR PREFERENTEMENTE ENTRE 15 - 30 °C, en su empaque original. MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 40.133.

Directora Técnica: Sandra Carina Rismondo, Farmacéutica.

Fecha de la última revisión: Abril 2016



Medicamento libre de Gluten

2256-1



**LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.**

Avda. La Plata 2552, (1437) Buenos Aires