



Leia com atenção, antes de usar o produto.

MESACOL[®]

mesalazina

Formas farmacêuticas, apresentações e via de administração

Comprimido revestido 400 mg e 800 mg. Embalagens com 30 unidades. Uso oral.

Supositório 250 mg e 500 mg. Embalagens com 10 unidades. Uso anorretal.

USO ADULTO

Composição

Cada **comprimido revestido** contém:

	Mesacol [®] 400	Mesacol [®] 800
Mesalazina	400 mg	800 mg
Excipiente q.s.p.	1 comprimido	1 comprimido

Excipientes: lactose, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, talco, povidona, dióxido de silício coloidal, ácido metacrílico copolímero, ácido cítrico, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho e macrogol 6000.

Cada **supositório** contém:

	Mesacol [®] 250	Mesacol [®] 500
Mesalazina	250 mg	500 mg
Excipiente q.s.p.	1 supositório	1 supositório

Excipiente: mistura de glicérides de ácidos graxos saturados.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

Mesacol[®] está indicado para o tratamento das doenças inflamatórias do intestino.

Cuidados de armazenamento

Conserve o produto na embalagem original e à temperatura ambiente (15 °C a 30 °C).

Prazo de validade

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data da fabricação (vide cartucho). Não use medicamento com o prazo de validade vencido, pois, além de não obter o efeito desejado, você estará prejudicando sua saúde.

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.

Cuidados de administração

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Alguns medicamentos podem interferir com a ação de Mesacol[®]. Portanto, informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que você esteja usando, antes ou durante o tratamento.

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 Mesacol[®] comprimido ou supositório. 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 a função renal prejudicada. Em casos isolados pode ocorrer a eliminação do comprimido de Mesacol[®] 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.

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Riscos da automedicação: NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características

Propriedades farmacodinâmicas

O uso da mesalazina (ácido 5-aminossalicílico) 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 tópico 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 é também 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 plaquetário (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

▪ Comprimidos

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 de 21,2 e 20,9%, respectivamente, no estado de equilíbrio.

▪ Supositórios

Entre 5% e 30% da mesalazina (5-ASA) administrada por via retal é absorvida. Portanto, não se pode excluir definitivamente um efeito sistêmico. A 5-ASA e Ac-5-ASA não atravessam a barreira hematoencefálica; a ligação da 5-ASA às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 50 %, e do Ac-5-ASA de aproximadamente 80 %. A maior parte da 5-ASA é acetilada a Ac-5-ASA no intestino, mas também é acetilada no fígado. Apenas uma pequena porção da 5-ASA é convertida em outros metabólitos, por hidroxilação, por exemplo. A meia-vida plasmática da 5-ASA é de 1 hora, e do Ac-5-ASA de várias horas. Ambas substâncias são eliminadas na urina e nas fezes.

Dados de segurança pré-clínicos

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 gastrointestinal.

No teste de Ames a mesalazina não se mostrou mutagênica e 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 Mesacol[®] comprimido ou supositório. 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.

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).

Mesacol[®] 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, devido à alteração do trânsito e/ou pH intestinal, pode ocorrer a eliminação do comprimido de Mesacol[®] nas fezes, sem ocorrer sua completa desintegração. Nestes casos a terapia deve ser reavaliada.

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 Mesacol[®]. 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.

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 espermatozóides observada com a sulfassalazina parece não estar associada à mesalazina.

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 Mesacol[®].

Reações adversas

As reações adversas ocorrem em uma pequena proporção de pacientes que, previamente, não toleraram a sulfassalazina, 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.

Pode haver aumento dos níveis de metahemoglobina.

Mesacol[®] pode estar associado com a exacerbação dos sintomas da colite nos pacientes que tiveram previamente problemas com a sulfassalazina. 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 sangüíneas, tais como leucopenia, neutropenia, trombocitopenia e anemia aplástica.

Posologia e modo de usar

Comprimido

A dose recomendada para adultos é de 800 a 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.

Supositório de 250 e 500 mg

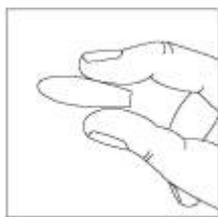
Informações para abertura da embalagem:



1. Separe o supositório utilizando o picote.



2. Segure a aba superior com as duas mãos e puxe-a para baixo levemente até removê-la completamente.



3. Introduza o supositório no ânus pela ponta arredondada.

Os supositórios são utilizados para tratamento da proctite e da proctosigmoidite. A dose recomendada para adultos é de 1 – 2 supositórios de 500 mg ou 2 a 4 de 250 mg, até 3 vezes ao dia, após a defecação.

A dose depende da gravidade da doença, e pode ser diminuída assim que houver melhora dos sintomas.

Na colite ulcerativa grave generalizada, afetando o reto ou retosigmóide, e em casos de resposta lenta à terapia oral, recomenda-se 1 – 2 supositórios de 500 mg, pela manhã e à noite, como adjunto da terapia oral.

Não há dose recomendada para crianças.

Com a remissão da sintomatologia clínica, preconiza-se como dose de manutenção, na dependência da resposta individual, um supositório de 250 mg ao dia em dias alternados ou mais espaçadamente.

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.

Pacientes idosos

Mesacol[®] deve ser administrado com cautela em pacientes idosos (acima de 65 anos).

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Comprimido revestido 400 mg e supositório 250 mg MS – 1.0639.0200

Comprimido revestido 800 mg e supositório 500 mg MS – 1.0639.0248

Farmacêutico Responsável: Wagner Moi – CRF-SP nº 14828

Nº do lote, data da fabricação e data da validade: vide cartucho.

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE

SAC: 0800-7710345

www.nycomed.com.br

Nycomed Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N, Km 133,5

Jaguariúna - SP

CNPJ 60.397.775/0008-40

Indústria Brasileira

ME00_1198_1007