

# MESACOL®

## mesalazina

NYCOMED

Leia com atenção, antes de usar o produto.

### Formas farmacêuticas, apresentações e via de administração

Comprimido revestido 400 mg. Embalagens com 30 unidades. Uso oral. Comprimido revestido 800 mg. Embalagens com 10 e 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, macrogol 6000, acetona, álcool isopropílico e água purificada.

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. Mesacol® é também indicado para o tratamento sintomático da Doença Diverticular do cólon, associado ou não com terapia a base de antibióticos como ampicilina/sulbactam ou rifaximina.

#### Cuidados de armazenamento

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

#### Prazo de validade

O prazo de validade de Mesacol® 800 (comprimido) e Mesacol® 500 (supositório) é de 24 meses a partir da data da fabricação (vide cartucho).

O prazo de validade de Mesacol® 400 (comprimido) e Mesacol® 250 (supositório) 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. 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.*

Podem ocorrer reações de hipersensibilidade cardíaca (miocardite e pericardite). Usar com cautela em pacientes que têm predisposições a essas condições.

Em pacientes idosos existe o risco de ocorrer discrasias sanguíneas.

Em pacientes com doenças tromboembólicas ou outros fatores de risco, recomenda-se monitoramento dos parâmetros hematológicos. Em pacientes com doença renal moderada e grave foi reportado o falência hepática. Dessa forma, recomenda-se cautela no uso do Mesacol nesses pacientes.

Pacientes com hipersensibilidade à sulfasalazina devem tomar Mesacol com cautela e observação médica por risco de reação cruzada.

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-aminosalicílico) no tratamento da doença inflamatória intestinal (retocolite ulcerativa inespecífica – RCUI e Doença de Crohn), resulta das pesquisas sobre o mecanismo de ação da sulfasalazina. A sulfasalazina 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 sulfasalazina 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 ciclooxigenase 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 hemato-encefálica; 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 sulfasalazina e a farmacologia da sulfasalazina 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), doença de Crohn. Mesacol é também indicado para o tratamento sintomático da Doença Diverticular do cólon, associado ou não com terapia à base de antibióticos como ampicilina/sulbactam ou rifaximina.

#### 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.

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 sulfasalazina) 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 espermatozoides observada com a sulfasalazina parece não estar associada à mesalazina.

Podem ocorrer reações de hipersensibilidade cardíaca (miocardite e pericardite). Usar com cautela em pacientes que têm predisposições a essas condições.

Em pacientes idosos existe o risco de ocorrer discrasias sanguíneas. Em pacientes com doenças tromboembólicas ou outros fatores de risco, recomenda-se monitoramento dos parâmetros hematológicos.

Em pacientes com doença renal moderada e grave foi reportado o falência hepática. Dessa forma, recomenda-se cautela no uso do Mesacol nesses pacientes.

Pacientes com hipersensibilidade à sulfasalazina devem tomar Mesacol com cautela e observação médica por risco de reação cruzada.

#### Interações medicamentosas

A ação hipoglicêmica 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 rifamicina 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 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. 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 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 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.

Doença Diverticular Sintomática:

- 800 mg duas vezes ao dia durante sete dias consecutivos a cada mês.

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

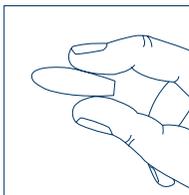
Informações para abertura da embalagem:



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 retosigmoidite, e em casos de resposta lenta à terapia oral, recomenda-se 1 - 2 supositórios de 500 mg, pela manhã e à noite, como adjuvo 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 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.

#### 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.

Nycomed Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N, Km 133,5

Jaguariúna - SP

CNPJ 60.397.775/0008-40

Indústria Brasileira

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE

SAC: 0800-7710345

www.nycomed.com.br

ME00\_1198\_0809

Cód. Laetus: 241

Cód.: 1032808

150x300 mm