

Pentasa®
mesalazina

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Via retal:

Supositório contendo 1 g de mesalazina disponível em cartuchos contendo 3 blisters com 5 unidades cada.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (em crianças acima de dois anos de idade)

Cada supositório contém:

Ingrediente ativo

mesalazina1000 mg

Ingredientes não-ativos

povidona, estearato de magnésio, talco e macrogol 6000.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Pentasa® tem como ingrediente ativo a mesalazina que atua na parede intestinal do aparelho digestivo como um antiinflamatório local.

Por que este medicamento foi indicado?

Pentasa® age nos sintomas das doenças inflamatórias intestinais crônicas, tais como, Retocolite Ulcerativa (inflamação crônica das camadas mais superficiais, que revestem o intestino grosso e reto, onde pode provocar lesões nas áreas afetadas) e Doença de Crohn (inflamação crônica das camadas que revestem uma ou mais partes do tubo digestivo, desde a boca, esôfago, estômago, intestinos delgado e grosso até o reto e ânus, onde pode provocar lesões nas áreas afetadas).

A atividade terapêutica da mesalazina depende do contato local da mesalazina com a área inflamada da mucosa intestinal.

O tempo para que ocorra o efeito é individual, uma vez que, o movimento peristáltico intestinal varia de indivíduo para indivíduo. Além disso, o tempo para que ocorra o efeito será dependente da localização da doença. Quanto mais proximal a localização da doença, mais rápido o efeito e vice-versa.

Portanto, o efeito pode ser esperado no período entre 2 e 5 horas.

Quando não devo usar este medicamento?

Contraindicações

Pentasa® Supositório não deve ser utilizado caso a resposta para alguma das perguntas a seguir for “SIM”:

- Você possui hipersensibilidade (reação alérgica) aos salicilatos (por exemplo: ácido acetil salicílico - AAS)?
- Você possui hipersensibilidade (reação alérgica) a qualquer componente da formulação?
- Você possui doença renal ou hepática séria?

Precauções e advertências

A maioria dos pacientes que são intolerantes ou alérgicos à sulfassalazina podem utilizar Pentasa® sem risco de reações similares. No entanto, pacientes alérgicos à sulfassalazina devem ter cautela ao utilizar o Pentasa®. O produto deve ser utilizado com cautela em pacientes com função hepática e renal prejudicada. Durante a utilização do produto, pacientes com prejuízo da função renal, devem fazer exames periódicos (por exemplo, avaliações de creatininemia), especialmente durante a fase inicial do tratamento.

Reações de hipersensibilidade cardíaca induzidas por mesalazina (mio e pericardites) e discrasias sanguíneas sérias têm sido raramente relatadas com mesalazina. O tratamento deve ser descontinuado caso haja suspeita ou evidências destas reações adversas.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Não existem dados sobre interações entre o Pentasa® e outros medicamentos.

Uso em crianças

As crianças devem ser tratadas sob supervisão e orientação contínua de um médico especialista.

Gravidez e lactação

Pentasa® deve ser utilizado com cautela durante a gravidez e a lactação, portanto o médico deve pesar o risco/benefício da utilização do produto.

Efeito na capacidade de dirigir e operar máquinas

O tratamento com Pentasa® não parece ter efeito na capacidade de dirigir e/ou operar máquinas.

Interrupção do tratamento

Sérias alterações nos componentes sanguíneos e inflamações do miocárdio (músculo do coração) e seu envoltório (pericárdio) são observadas em casos raros. No caso de suspeita destas reações adversas seu médico deve ser contatado e o tratamento descontinuado. Os sintomas podem ser sangramento, hematomas, garganta inflamada e febre ou, em caso de inflamação do músculo cardíaco e do seu envoltório, febre e dores no peito acompanhadas por respiração ofegante.

“ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVER SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA”.

“ESTE MEDICAMENTO É CONTRAINDICADO NA FAIXA ETÁRIA ABAIXO DE 2 ANOS”.

“INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS”.

“INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO”.

“NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO À SUA SAÚDE”.

Como devo usar este medicamento?

Aspecto físico

Supositórios brancos a marrons claros, marcados, oblongos e com manchas.

Características organolépticas (propriedades que impressionam os sentidos e o organismo)

Vide **Aspecto físico**.

Como usar

1. Visita ao banheiro imediatamente antes do uso do supositório é recomendável.
2. Retire um supositório do blister.
3. Por razões de higiene, é recomendável o uso da proteção de borracha para os dedos (dedeira). O supositório deve ser introduzido até que se sinta resistência e até que a mesma desapareça novamente.
4. Para facilitar a administração, o supositório pode ser umedecido com água ou gel lubrificante à base de água.
5. Caso o supositório seja eliminado nos primeiros dez minutos após a sua introdução, outro supositório deverá ser introduzido.
6. Descarte o invólucro e o protetor de dedo (dedeira).

Posologia (Siga corretamente a orientação do médico)

Supositório:

Proctite ulcerativa - Adultos:

Um supositório, uma a duas vezes ao dia, por 4 semanas.

No caso de esquecimento da dose do medicamento: Fazer uso do medicamento imediatamente após o momento em que se deu conta do esquecimento. A próxima dose deve ser administrada no horário usual, entretanto o intervalo entre as duas doses deve ser, no mínimo, de 3 horas.

“SIGA A ORIENTAÇÃO DE 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”.

Quais os males que este medicamento pode causar?

Reações adversas

Pentasa® é geralmente bem tolerado. Em 1% a 3% dos pacientes ocorre diarreia, náusea, dor abdominal, dor de cabeça, mal estar, vômitos e eczema, assim como urticária tem sido observada. Reações de hipersensibilidade podem ocasionalmente ocorrer. Dores musculares e nas articulações, queda temporária de cabelos, respiração ofegante, influência sobre as funções dos

rins e do fígado, levando a descoloração da urina, inflamação do músculo cardíaco e do seu envoltório e do pâncreas bem como mudanças na composição sanguínea são raramente observadas. O uso de supositório pode causar pequenas irritações tais como: coceira, desconforto e urgência anorretal (vontade de defecar).

Informe ao seu médico a ocorrência de qualquer efeito desagradável.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

No caso de reações adversas intensas, suspender o uso do produto e imediatamente contatar o seu médico.

A experiência de superdosagem com a mesalazina é muito limitada e existem poucos casos relatados com Pentasa®.

Em caso de superdosagem as seguintes reações adversas podem ser esperadas: zumbidos, tonturas, dor de cabeça, confusão mental, sonolência, transpiração em excesso, hiperventilação (respiração mais rápida e mais profunda do que o normal), vômito e diarreia.

Neste caso, o tratamento a ser adotado pelo médico deverá ser o seguinte:

Em caso de acidose (diminuição do pH de todo o organismo) ou alcalose (aumento do pH de todo o organismo): restabelecer o balanço ácido/base e reposição eletrolítica.

Em caso de desidratação: ingerir líquidos.

Em caso de hipoglicemia (baixo nível de glicose no sangue): ingerir glicose.

Além disso, lavagem estomacal e infusão intravenosa de eletrólitos para aumentar a diurese (excreção de urina).

Antídotos não são conhecidos.

Onde e como devo guardar este medicamento?

O medicamento deve ser mantido à temperatura ambiente (temperatura entre 15°C e 30°C) e em sua embalagem original, ao abrigo da luz.

Pentasa® Supositório, conservado como descrito acima, a validade é de 3 anos a partir da data de fabricação. Verifique o prazo de validade impresso no cartucho.

“TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS”.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características Farmacológicas

Propriedades farmacodinâmicas

Pentasa® tem como princípio ativo a mesalazina, que é quimicamente denominado como ácido 5-amino salicílico ou 5-ASA.

O exato mecanismo de ação da mesalazina ainda é desconhecido, embora pareça que ela deva estar presente em uma certa concentração no local de inflamação, sofrendo transformação em acetil 5-ASA. Baseado nos resultados clínicos, o valor terapêutico da mesalazina, após a dose oral, assim como pela administração retal, parece ocorrer devido ao efeito local no tecido intestinal inflamado, ao invés do efeito sistêmico. A mesalazina tem *in*

vitro e *in vivo*, um efeito farmacológico que inibe a quimiotaxia leucocitária, diminui a produção de citocina e leucotrieno e elimina os radicais livres. Atualmente, não se sabe qual destes mecanismos, ou se algum deles, possui um papel predominante na eficácia clínica da mesalazina.

Propriedades farmacocinéticas

Disposição e disponibilidade local: A atividade terapêutica da mesalazina depende basicamente do contato local da droga com a área inflamada da mucosa intestinal.

Absorção Retal:

Pentasa® Supositório foi desenvolvido para prover a parte distal do trato intestinal com altas concentrações de mesalazina e baixa absorção sistêmica. O supositório cobre o reto.

A absorção retal da mesalazina do cólon e no reto é mais pobre que no intestino delgado. Nenhuma evidência foi encontrada da acumulação da mesalazina total no plasma após a administração diária de 2 g ou 4 g de enema.

Distribuição:

A mesalazina e seu metabólito principal não atravessa a barreira hemato-encefálica. A mesalazina e a acetil-mesalazina atravessam a placenta e aparecem no leite materno.

A ligação à proteína da mesalazina é de aproximadamente 50% e de acetil-mesalazina é de cerca de 80%.

Metabolismo:

O principal metabólito da mesalazina é o derivado n-acetilado: a n-acetil-mesalazina (acetil mesalazina). A existência de outros metabólitos é baixa, assim como o total recuperado de mesalazina após a administração (soma da mesalazina e acetil-mesalazina na urina e fezes).

Foi relatado que a mesalazina pode ser alvo de clivagem bacteriana por certas cepas de pseudomonas aeróbicas para L-malato, piruvato e amônia. Entretanto, é muito improvável que este processo possa ocorrer no intestino humano uma vez que a maioria das bactérias intestinais são anaeróbicas.

A mesalazina é propensa a degradação oxidativa com a formação de ácido gentísico ou produtos de auto-ligação.

Local do metabolismo da acetilação:

A n-acetilação da mesalazina ocorre tanto antes, como após a absorção sistêmica no intestino.

A acetilação pré-sistêmica ocorre após a ingestão de mesalazina pelos colonócitos e é catalizada pela n-acetil-transferase presente no citossol das células. Sugere-se que a acetilação ocorra imediatamente após a administração. A acetil-mesalazina é então transportada para fora das células do muco intestinal por difusão. A acetil-mesalazina sozinha é muito pouco absorvida pelas células do muco intestinal.

Uma limitada acetilação pré-sistêmica também pode ser realizada pelas bactérias entéricas anaeróbicas.

A acetilação sistêmica ocorre no fígado e há indícios que este processo pode tornar-se saturado.

Atividade dos metabólitos:

Para a Retocolite Ulcerativa ativa, enemas de acetil-mesalazina têm sido comparados com o placebo e mesalazina. Uma diferença significativa em favor da mesalazina foi encontrada e, num único estudo, foram encontradas diferenças significativas entre a acetil-mesalazina e placebo. Não há indicações de que a acetil-mesalazina tem um maior efeito antiinflamatório no tratamento da doença inflamatória intestinal.

Excreção:

A eliminação tem uma meia-vida constante ($T_{1/2}$) e após, a administração intravenosa de mesalazina dissolvida em um tampão isotônico, foi aproximadamente de 40 minutos para a mesalazina e, para a acetil-mesalazina, foi de aproximadamente 70 minutos. A mesalazina e a acetil-mesalazina são excretadas na urina, assim como nas fezes. Após administração intravenosa, foi demonstrado que a excreção é quase que exclusivamente na urina, somente uma pequena quantidade foi encontrada nas fezes e somente como acetil-mesalazina, sugerindo que a maioria da acetil-mesalazina origina-se da acetilação intestinal. Devido a liberação contínua da mesalazina de Pentasa[®] por todo o trato gastrointestinal, a meia-vida de eliminação não pode ser determinada após a administração oral. No entanto, o *steady-state* é atingido após o período de tratamento de 5 dias de administração oral.

A mesalazina absorvida após administração de 1g de enema foi excretada como acetil-mesalazina na urina, onde a excreção urinária de mesalazina intacta foi insignificante.

Características nos pacientes

Em pacientes com função renal e hepática prejudicada, a diminuição resultante na taxa de eliminação e o aumento na concentração sistêmica de mesalazina, pode aumentar o risco de reações adversas nefrotóxicas.

Resultados de Eficácia:

Estudos comprovam que:

- Devido a baixa incidência de efeitos colaterais durante o tratamento com a mesalazina, esta droga deve ser considerada como tratamento inicial em todos os pacientes com Retocolite Ulcerativa.¹

Referências Bibliográficas:

¹ Di Paolo, M.C.; Paoluzi, O.A.; Pica, R.; Iacopini, F.; Crispino, P.; Rivera, M.; Spera, G.; Paoluzi, P. Sulphasalazine and 5-aminosalicylic acid in long-term treatment of ulcerative colitis: report on tolerance and side-effects. Digestive Liver Dis, 2001.

Indicações

Pentasa[®] Supositório está indicado como antiinflamatório para reduzir as reações inflamatórias que acometem as mucosas gastrointestinais na retocolite ulcerativa idiopática e doença de Crohn. É também utilizado para prevenir e reduzir as recidivas dessas enfermidades, sendo o supositório indicado para o tratamento das inflamações do reto (proctite ulcerativa).

Contraindicações

Pentasa® Supositório está contra-indicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade aos salicilatos ou a qualquer componente das formulações e em casos de doenças renais ou hepáticas severas.

Modo de Usar

1. Visita ao banheiro imediatamente antes do uso do supositório é recomendada.
2. Retire um supositório do blister.
3. Por razões de higiene é recomendável o uso da proteção de borracha para os dedos (dedeira). O supositório deve ser introduzido até que se sinta resistência e até que a mesma desapareça novamente.
4. Para facilitar a administração, o supositório pode ser umedecido com água ou gel lubrificante à base de água.
5. Caso o supositório seja eliminado nos primeiros dez minutos após a sua introdução, outro supositório deve ser introduzido.
6. Descarte o invólucro e o protetor de dedo (dedeira).

Posologia

Proctite ulcerativa - Adultos:

Um supositório, uma a duas vezes ao dia por 4 semanas.

No caso de esquecimento da dose do medicamento: O paciente deverá fazer uso do medicamento imediatamente após o momento em que se deu conta do esquecimento. A próxima dose deve ser administrada no horário usual, entretanto o intervalo entre as duas doses deve ser, no mínimo, de 3 horas.

Advertências

A maioria dos pacientes que são intolerantes ou hipersensíveis à sulfassalazina podem utilizar Pentasa® sem risco de reações similares. No entanto, pacientes alérgicos à sulfassalazina devem ter cautela ao utilizar o Pentasa®.

O produto deve ser utilizado com cautela em pacientes com função hepática e renal prejudicada. Durante a utilização do produto, pacientes com prejuízo da função renal, devem fazer exames periódicos (por exemplo, avaliações de creatininemia), especialmente durante a fase inicial do tratamento. Em pacientes que desenvolveram disfunção renal durante o tratamento, deve-se suspeitar de nefrotoxicidade induzida pela mesalazina. O uso concomitante de outros agentes conhecidos como sendo nefrotóxicos, tais como AINEs (anti-inflamatórios não esteroidais) e azatioprina, podem aumentar o risco de reações renais.

Reações de hipersensibilidade cardíaca induzidas por mesalazina (mio e pericardites) e discrasias sangüíneas sérias têm sido raramente relatadas com mesalazina. O tratamento concomitante com mesalazina pode aumentar o risco de discrasias sangüíneas em pacientes recebendo azatioprina ou 6-mercaptopurina. O tratamento deve ser descontinuado caso haja suspeita ou evidências destas reações adversas.

Uso durante a gravidez e lactação

Pentasa® deve ser utilizado com cautela durante a gravidez e lactação, portanto deve-se pesar o risco/benefício da utilização do produto.

A mesalazina é conhecida por atravessar a barreira placentária, mas a disponibilidade limitada de dados no uso deste composto em mulher grávida não permite a avaliação de possíveis efeitos. Nenhum efeito teratogênico foi observado em estudos com animais.

Desordens sanguíneas (leucopenia, trombocitopenia, anemia) foram relatados em recém-nascidos de mães que foram tratadas com Pentasa®.

A mesalazina é excretada no leite materno. A concentração de mesalazina no leite materno é mais baixa do que no sangue materno, visto que o metabólito acetil-mesalazina aparece em concentrações similares ou aumentadas. Existe uma experiência limitada no uso da mesalazina oral na mulher lactante. Não foram realizados estudos com Pentasa® em mulheres lactantes. Reações de hipersensibilidade como diarreia na criança não podem ser excluídas.

Efeito na capacidade de dirigir e operar máquinas

O tratamento com Pentasa® não parece ter efeito na capacidade de dirigir e/ou operar máquinas.

Interrupção do tratamento

Sérias alterações nos componentes sanguíneos e inflamações do miocárdio (músculo do coração) e seu envoltório (pericárdio) são observadas em casos raros. No caso de suspeita destas reações adversas seu médico deve ser contatado e o tratamento descontinuado. Os sintomas podem ser sangramento, hematomas, garganta inflamada e febre ou, em caso de inflamação do músculo cardíaco e do seu envoltório, febre e dores no peito acompanhadas por respiração ofegante.

Uso em idosos, crianças ou outros grupos de risco

As precauções com tais pacientes basicamente são as mesmas necessárias a qualquer outro paciente. Deve-se dedicar maior atenção com relação às funções hepática e renal. Devem-se fazer, periodicamente, exames de urina e avaliações de creatininemia.

Não é recomendado o uso de Pentasa® em crianças com menos de dois anos de idade.

Interações medicamentosas

O uso simultâneo de outros agentes nefrotóxicos conhecidos, como os anti-inflamatórios não esteroidais e azatioprina, pode aumentar o risco de reações renais.

Tratamento concomitante com mesalazina pode aumentar o risco de discrasia sanguínea em pacientes recebendo azatioprina ou 6-mercaptopurina.

Interação com alimento

O trânsito e a liberação de mesalazina comprimidos após administração oral são independentes da co-administração de alimento, enquanto que a absorção sistêmica será reduzida.

Alterações de exames laboratoriais

Não há estudos bem controlados que constatem alterações em exames laboratoriais. Porém, alterações nas funções hepáticas e renais e nos componentes sanguíneos são relatados como reações adversas raras. Possivelmente ocorram alterações em consequência destas reações adversas.

Reações adversas

As mais frequentes reações adversas vistas nos estudos clínicos são diarreia (3%), náusea (3%), dor abdominal (3%), dor de cabeça (3%), vômitos (1%) e eczema (1%). Reações de hipersensibilidade ocasionalmente podem ocorrer. Após a administração retal reações locais tais como prurido, desconforto retal e urgência podem ocorrer.

Frequência dos efeitos adversos, baseada nos relatórios a partir da vigilância pós-marketing.

Comuns (≥ 1% e < 10%)	Gerais: Gastrointestinais: Cutâneas:	Dor de cabeça Diarreia, dores abdominais, náusea, vômitos. Erupção cutânea, erupção eritematoso
Raros (≥ 0,01% e < 0,1%)	Cardíacos: Gastrointestinais:	Mio* e Pericardite* Aumento da amilase, pancreatite*
Muito raros (< 0,01%)	Sanguíneos e sistema linfático: Sistema Nervoso: Respiratórios: Hepáticos: Cutâneas: Músculo-esqueléticos: Renal e urinário:	Eosinofilia (como parte de uma reação alérgica, anemia, leucopenia (incluindo agranulocitopenia), trombocitopenia, agranulocitose e pancitopenia). Neuropatia periférica. Reações pulmonares alérgicas (incluindo dispnéia, tosse, alveolite alérgica, eosinofilia pulmonar, infiltração pulmonar, pneumonia). Aumento das enzimas hepáticas e bilirrubina, hepatotoxicidade (incluindo hepatite*, cirrose, disfunção hepática) Alopecia reversível. Mialgia, Artralgia. Casos isolados de reações similares ao lupus eritematoso. Nefropatia (incluindo nefrite intersticial*, síndrome nefrótica) e descoloração da urina

* O mecanismo de mio e pericardite, pancreatite, nefrite e hepatite induzido pela mesalazina é desconhecido, porém pode ser de origem alérgica. É importante notar que muitas destas desordens podem ser atribuídas à própria doença inflamatória intestinal.

Conduta na superdosagem e nas reações adversas

A experiência de superdosagem com a mesalazina é muito limitada e existem poucos casos relatados com Pentasa®.

Devido a formulação a biodisponibilidade sistêmica baixa da mesalazina, a intoxicação não é esperada até mesmo com altas doses.

Em caso de superdosagem as seguintes reações adversas podem ser esperadas: zumbidos, vertigem, cefaléia, confusão mental, sonolência, sudorese, hiperventilação, vômito e diarreia.

Tratamento da superdosagem:

Em caso de acidose ou alcalose: restabelecer o balanço ácido/base e reposição eletrolítica.

Em caso de desidratação: ingerir líquidos.

Em caso de hipoglicemia: ingerir glicose.

Além disso, lavagem gástrica e infusão intravenosa de eletrólitos para aumentar a diurese.

Antídotos não são conhecidos.

Armazenamento

O medicamento deve ser mantido à temperatura ambiente (temperatura entre 15°C e 30°C) e em sua embalagem original, ao abrigo da luz.

Pentasa® Supositório, conservado como descrito acima, tem validade de 3 anos a partir da data de fabricação. Verifique o prazo de validade impresso no cartucho.

Lote, data de fabricação e validade: Vide cartucho.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. M.S.: 1.2876.0002

Farmacêutico Responsável: Helena Satie Komatsu - CRF/SP: 19.714

Fabricado por: Pharbil Pharma

Reichenberger Str. 43, 33605 Bielefeld, Alemanha

Embalado por: Ferring International Center SA – FICSA

Chemin de La Vergognausaz, 1162 St, Prex, Suíça

Importado e distribuído por: Laboratórios Ferring Ltda.

Praça São Marcos, 624

05455-050 - São Paulo –SP

CNPJ: 74.232.034/0001-48

SAC: 0800-7724656

