

# **mesalazina**

**GERMED FARMACÊUTICA LTDA.**

**Enema**

**3g / 100 ml**

## **Modelo de texto de bula paciente**

**LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.**

### **I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**mesalazina**  
**“Medicamento Genérico, Lei n º. 9.787, de 1999”**

#### **APRESENTAÇÕES**

Enema. Embalagem contendo 3 g de pó e 1 frasco com 100mL de diluente para preparo e aplicação do enema.

#### **USO RETAL**

#### **USO ADULTO**

#### **COMPOSIÇÃO**

Cada envelope com 3 g de pó contém:

mesalazina.....3g

O diluente contém os seguintes excipientes: cloreto de sódio, fosfato sódico dibásico anidro, fosfato sódico monobásico anidro, hietelose, metilparabeno, propilparabeno, água purificada.

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **1. INDICAÇÕES**

A mesalazina está indicado como anti-inflamatório para reduzir as reações inflamatórias que acometem a mucosa do cólon e do reto, nas fases agudas da retocolite ulcerativa idiopática. É também utilizado para prevenir ou reduzir as recidivas dessa enfermidade.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A mesalazina mostrou-se equivalente ou superior à sulfassalazina e superior ao placebo, com um melhor benefício relacionado à dose-resposta, em induzir a remissão da doença intestinal aguda e comparável à sulfassalazina e superior ao placebo na manutenção em longo prazo da remissão. Uma melhor tolerância à mesalazina e a possibilidade do uso de doses mais altas favorecem a sua utilização em pacientes intolerantes à sulfassalazina e em pacientes que não respondem a doses habituais de sulfassalazina. Os efeitos adversos da mesalazina são raros, porém incluem o agravamento idiossincrático dos sintomas da colite e toxicidade renal. A mesalazina é segura para uso durante a gravidez e a lactação. Como terapia de manutenção, a mesalazina pode reduzir o risco de desenvolvimento de câncer colorretal. A mesalazina constitui terapia de primeira linha eficaz e bem tolerada na doença intestinal aguda leve a moderada, bem como para o tratamento de manutenção em longo prazo em pacientes com colite ulcerativa.

Referência: Schroeder, KW. Role of Mesalazine in Acute and Long-Term Treatment of Ulcerative Colitis and Its Complications. Scand J Gastroenterol Suppl. 2002;(236):42-7.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

Este medicamento contém em sua fórmula a mesalazina (ácido 5-aminossalícílico), substância que compõe a molécula da sulfasalazina e é a responsável por sua ação terapêutica em casos de doenças inflamatórias intestinais. É desconhecido o mecanismo de ação da mesalazina (ácido 5-aminossalícílico), que parece, no entanto, ser tópico e não sistêmico. Nos pacientes com doenças inflamatórias intestinais crônicas, observa-se aumento da produção, pela mucosa do intestino, de metabólitos do ácido araquidônico, tanto pela via da ciclooxygenase (prostanoides), quanto pela via da lipoxigenase (leucotrienos e ácidos hidroxieicosatetanoicos). É possível que o ácido 5-aminossalícílico diminua a inflamação bloqueando a ciclooxygenase e inibindo a produção de prostaglandina pela mucosa colônica.

A mesalazina administrada por via retal (enemas) é muito pouco absorvida do cólon, e a extensão dessa absorção, dependente em grande parte do tempo de retenção do produto, é considerada uma variável individual, atingindo de 10 a 20% da droga administrada. É excretada principalmente nas fezes durante os subsequentes movimentos intestinais. A mesalazina absorvida é rápida e quase completamente acetilada na mucosa intestinal e no fígado. Admite-se que seu metabólito, o ácido acetil-5-aminossalícílico tenha, ele próprio, alguma atividade. A mesalazina encontra-se 40 a 50% ligada às proteínas plasmáticas e seu metabólito, 80%. O metabólito acetilado é excretado principalmente na urina por secreção tubular, junto com traços da droga inalterada. A meia-vida de eliminação da mesalazina é de cerca de 1 hora e de seu metabólito, 10 horas. Somente quantidades muito pequenas de mesalazina atravessam a placenta ou estão presentes no leite materno.

### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Pacientes com reconhecida hipersensibilidade ao princípio ativo, aos salicilatos ou a qualquer um dos excipientes. Nefropatias graves. Úlcera gástrica e duodenal. Diátese hemorrágica. Não administrar durante as últimas semanas de gravidez e durante a lactação.

### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Nos pacientes com insuficiência renal e hepática o produto deve ser usado com cautela.

Foram assinalados casos de insuficiência renal, incluindo nefropatia com lesões mínimas e nefrite intersticial aguda/crônica em associação a preparações contendo mesalazina e prófármacos de mesalazina. Nos pacientes com disfunção renal conhecida, é preciso avaliar com cautela a relação risco-benefício do tratamento com mesalazina. Recomenda-se uma cuidadosa avaliação da função renal de todos os pacientes antes de iniciar o tratamento, e periodicamente durante o tratamento, especialmente nos pacientes com antecedentes de doenças renais. Foram relatados casos raros de discrasias sanguíneas graves com o tratamento com mesalazina. No caso do paciente apresentar hemorragias de etiologia incerta, hematomas, púrpura, anemia, febre ou laringite, deverão ser conduzidas investigações hematológicas. No caso de suspeita de discrasia sanguínea, o tratamento deverá ser interrompido. Foram relatadas raras reações de hipersensibilidade cardíaca induzidas pela mesalazina (miocardite e pericardite); assim, é necessário cautela quando do uso da mesalazina em pacientes portadores de condições que predisponham à miocardite ou pericardite. A mesalazina foi associada a uma síndrome de intolerância aguda de difícil distinção de uma reincidência

da doença inflamatória intestinal. Ainda que a exata frequência não tenha sido estabelecida, estes casos foram verificados em 3% dos pacientes em estudos clínicos controlados, conduzidos com mesalazina ou sulfassalazina. Entre os sintomas incluem-se cólicas, dor abdominal aguda e diarréia sanguinolenta, febre ocasional, cefaleia e eritema. No caso de suspeita de síndrome por intolerância aguda, é necessário interromper o tratamento imediatamente. Foram relatados casos de aumentos dos níveis das enzimas hepáticas em pacientes tratados com mesalazina.

Reincidente da sintomatologia objetiva e subjetiva pode ser verificada tanto depois da suspensão da administração da mesalazina quanto durante tratamento de manutenção inadequado. O eventual aparecimento de reações de hipersensibilidade requer a imediata interrupção do tratamento.

#### **Cuidados e advertências para populações especiais**

O produto deve ser usado com extrema cautela em hepatos e nefropatas. Esses últimos, durante a utilização do produto, devem fazer, periodicamente, exames de urina e avaliações de creatininemia. Recomenda-se cautela quando do uso em pacientes idosos. A mesalazina não deve ser administrada em crianças com menos de dois anos.

#### **Gravidez e lactação**

Não foram realizados estudos controlados com a mesalazina em mulheres grávidas. Como a mesalazina atravessa a barreira placentária, em caso de gravidez comprovada ou suspeita, administrar o produto somente em caso de real necessidade e sob rigoroso acompanhamento médico. No entanto, o uso deverá ser evitado nas últimas semanas da gestação. Devido à experiência limitada com mulheres amamentando tratadas com mesalazina, o uso deve ser evitado durante a lactação.

**Categoria de risco B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### **Direção de veículos e operação de máquinas**

Não há evidências de que a mesalazina possa comprometer a capacidade de dirigir veículos ou de operar máquinas.

### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

É necessária cautela quando da administração concomitante da mesalazina com:

- sulfonilureias, que podem ter aumentado o efeito hipoglicemiante;
- cumarínicos, metotrexato, probenecida, sulfpirazone, espironolactona, furosemida e rifampicina, já que não podem ser excluídas interações com estes fármacos;
- agentes com conhecida toxicidade renal, como os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e a azatioprina, devido ao risco de aumento das reações adversas nos rins.
- azatioprina ou 6-mercaptopurina, em função do risco aumentado de discrasias sanguíneas.

É possível o aumento de efeitos colaterais gástricos dos corticosteroides.

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

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

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem. Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

O pó para preparo do enema é granulado bege e solto

O diluente é uma solução límpida, incolor, isenta de partículas e material estranho.

#### **Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Via retal. Está indicado no tratamento dos surtos ativos da retocolite ulcerativa idiopática, principalmente nos casos em que há comprometimento de áreas extensas do cólon.

Usualmente recomenda-se a aplicação ao dia de 1 enema de 3 g, até que haja remissão total da doença, tanto clinicamente quanto ao exame proctológico, o que em geral ocorre entre 14 e 21 dias. O enema de 3 g é preparado adicionando-se ao frasco com a solução diluente o pó contido no envelope. Para correta administração do enema, recomenda-se que o paciente se deite sobre seu lado esquerdo, com a perna direita flexionada sobre a esquerda estendida. A administração deve ser realizada lentamente (5 a 10 minutos no mínimo), permanecendo o paciente na posição de decúbito lateral esquerdo durante 30 minutos, a fim de que o fluido se distribua uniformemente pelo cólon esquerdo. Todo esforço deve ser feito no sentido de reter o enema pelo prazo mínimo de 1 hora. Isso pode ser facilitado, administrando-se previamente sedativos e/ou medicação antiespasmódica, especialmente no início do tratamento, quando é maior o impulso para evacuar.

### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Os efeitos colaterais relatados nos estudos de tolerabilidade geral foram geralmente leves e não mostraram aumento de incidência dependente da dose. Foram evidenciados distúrbios gastrointestinais (náusea, epigástralgia, diarréia e dores abdominais) e cefaleia. O aparecimento de reações de hipersensibilidade (erupções cutâneas, prurido) ou de episódios de intolerância intestinal aguda com dor abdominal, diarréia sanguinolenta, cólicas, cefaleia, febre e rash requer a suspensão do tratamento. Existem indicações esporádicas de leucopenia,

neutropenia, trombocitopenia, anemia aplástica, pancreatite, hepatite, nefrite intersticial, síndrome nefrótica e insuficiência renal, pericardite, miocardite, pneumonia eosinófila e pneumonia intersticial.

Podem ocorrer as reações indesejáveis descritas a seguir (as frequências são definidas em muito comuns ( $> 1/10$ ); comuns ( $> 1/100$  e  $< 1/10$ ); incomuns ( $> 1/1.000$  e  $< 1/100$ ); raras ( $> 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ ); muito raras ( $< 1/10.000$ ).

#### **Distúrbios cardíacos**

*Muito raros:* pericardite, miocardite.

#### **Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático**

*Muito raros:* leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia aplástica.

**Distúrbios do sistema nervoso**

*Comuns:* cefaleia.

**Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo**

*Comuns:* rash e outras erupções cutâneas não específicas.

*Incomuns:* prurido.

**Distúrbios hepatobiliares**

*Muito raros:* hepatite.

**Distúrbios gastrointestinais**

*Comuns:* náusea, diarreia.

*Incomuns:* epigastralgia, diarreia sanguinolenta, cólicas e dores abdominais.

*Muito raros:* pancreatite.

**Distúrbios renais urinários**

*Muito raros:* nefrite intersticial, síndrome nefrótica e insuficiência renal.

**Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino**

*Muito raros:* pneumonia eosinófila, pneumonia intersticial.

**Distúrbios sistêmicos e relacionados ao local de administração**

*Muito raros:* hiperpirexia.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa) ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

**10. SUPERDOSE**

No caso de reações adversas intensas, suspender o uso do produto e tratar sintomaticamente.

As reações de hipersensibilidade devem ser tratadas com antialérgicos e/ou corticoides. Não se conhece antídoto específico.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

Registro M.S. nº 1.0583.0451

Farm.Resp.: Dra. Maria Geisa Pimentel de Lima e Silva

CRF - SP nº 8.082

**Registrado por: GERMED FARMACÊUTICA LTDA**

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08 -

Bairro Chácara Assay – Hortolândia/SP P

CNPJ: 45.992.062/0001-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

**Fabricado por: EMS S/A**

Hortolândia/SP P

SAC 0800 – 191914

[www.germedpharma.com.br](http://www.germedpharma.com.br)

“Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho”

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**



### **Histórico de alteração para a bula**

<b>Número do expediente</b>	<b>Nome do assunto</b>	<b>Data da notificação/petição</b>	<b>Data de aprovação da petição</b>	<b>Itens alterados</b>
NA	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula	16/07/2013	16/07/2013	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.