

mesalazina

EMS S/A.

Suspensão retal

3g / 100 ml

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### mesalazina

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

### APRESENTAÇÕES

A mesalazina apresenta embalagem contendo envelope de 3g de pó e um frasco contendo 100 ml de solução diluente.

### USO RETAL

### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada envelope com 3 g de pó contém:

mesalazina\*.....3g

\*excipientes do pó: povidona.

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

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

A mesalazina está indicada 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 sulfasalazina e superior ao placebo, com um melhor benefício relacionado à dose-resposta, em induzir a remissão da doença intestinal aguda e comparável à sulfasalazina 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 sulfasalazina e em pacientes que não respondem a doses habituais de sulfasalazina. 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-aminossalicílico), substância que compõe a molécula da sulfasalazina e é responsável por sua ação terapêutica em casos de doenças inflamatórias intestinais. É desconhecido o mecanismo de ação da mesalazina (ácido 5-aminossalicílico), 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 ciclooxigenase (prostanoides), quanto pela via da lipoxigenase (leucotrienos e ácidos hidroxiicosatetranoicos). É possível que o ácido 5-aminossalicílico diminua a inflamação bloqueando a ciclooxigenase e inibindo a produção de prostaglandina pela mucosa colônica.

A mesalazina administrada por via retal (supositórios ou suspensão retal) 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 subseqüentes 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-aminossalicílico 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. Insuficiências renal e/ou hepática graves.

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

#### Insuficiência hepática

Têm ocorrido relatos de insuficiência hepática em pacientes com doença pré-existente do fígado nos quais foram administrados produtos contendo mesalazina. Recomenda-se cautela ao administrar mesalazina em pacientes com disfunção hepática.

Foram relatados casos de aumentos dos níveis das enzimas hepáticas em pacientes tratados com mesalazina. Reincidência da sintomatologia objetiva e subjetiva pode ser verificada tanto depois da suspensão da administração da mesalazina quanto durante tratamento de manutenção inadequado.

### **Insuficiência renal**

A mesalazina não deve ser utilizada em pacientes com insuficiência renal. Foram assinalados casos de insuficiência renal, incluindo nefropatia com lesões mínimas e nefrite intersticial aguda/crônica em associação a preparações contendo mesalazina e pró-fármacos 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. Em caso de deterioração da função renal durante o tratamento, deverá ser considerada uma possível nefrotoxicidade induzida pela mesalazina.

### **Distúrbios sanguíneos**

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 (ver também “Uso em idosos”).

### **Reações de hipersensibilidade**

Alguns pacientes que tenham experimentado reações de hipersensibilidade à sulfassalazina podem apresentar reações semelhantes à mesalazina ou a outros fármacos que sejam convertidos em mesalazina. O eventual aparecimento de reações de hipersensibilidade requer a imediata interrupção do tratamento.

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.

### **Síndrome de intolerância aguda**

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 diarreia sanguinolenta, febre ocasional, cefaleia e eritema. No caso de suspeita de síndrome por intolerância aguda, é necessário interromper o tratamento imediatamente.

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

Pacientes com distúrbios pulmonares, particularmente asma, devem ser cuidadosamente acompanhados durante tratamento com mesalazina.

Acompanhamento rigoroso também deve ser exercido em pacientes com história de reações adversas a medicamentos contendo sulfassalazina. Caso ocorram reações agudas de intolerância como espasmos abdominais, dor abdominal aguda, febre, cefaleia e erupções cutâneas graves, o tratamento deve ser imediatamente interrompido.

O produto deve ser usado com extrema cautela em hepatopatas e nefropatas. Esses últimos, durante a utilização do produto, devem fazer, periodicamente, exames de urina e avaliações de creatinemia.

### **Uso pediátrico**

Não foram estabelecidas a segurança e a eficácia em pacientes pediátricos.

### **Uso em idosos**

Dados provenientes de estudos clínicos não controlados e de relatos pós-comercialização sugeriram uma maior incidência de discrasias sanguíneas (como neutropenia e pancitopenia) em pacientes com 65 anos ou mais sob tratamento com mesalazina. Recomenda-se cautela e acompanhamento rigoroso do hemograma durante tratamento com mesalazina.

### **Gravidez e lactação**

#### **Gravidez**

Não existem dados suficientes sobre a utilização da mesalazina em mulheres grávidas. Contudo, dados provenientes de um número limitado de gestações expostas não revelaram efeitos adversos de mesalazina sobre a gravidez ou a saúde do feto/recém-nascido. Até momento não se encontram disponíveis outros dados epidemiológicos relevantes. Registrouse um único caso de insuficiência renal em um recém-nascido após tratamento de longo prazo com mesalazina em doses elevadas (2-4 g/dia, via oral) durante a gravidez. Estudos em animais, realizados com mesalazina por via oral não indicaram efeitos prejudiciais, diretos ou indiretos, sobre a gestação, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal.

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.

#### **Lactação**

O metabólito N-acetil-5-aminosalicílico e, em menor grau, a mesalazina, são excretados no leite materno. Até o momento, a experiência de utilização durante o aleitamento é limitada.

Não pode ser excluída a possibilidade de ocorrência de reações de hipersensibilidade, tais como diarreia, nos lactentes. Desta forma, a mesalazina deve ser usada durante o período de amamentação somente se os benefícios esperados forem superiores aos riscos potenciais. Se o lactente desenvolver diarreia, a amamentação deverá ser interrompida.

**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**

Os efeitos da mesalazina supositórios sobre a capacidade de dirigir veículos ou de operar máquinas são nulos ou insignificantes.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Não foram realizados estudos específicos de interação.

É necessária cautela quando da administração concomitante da mesalazina com:

- sulfonilureias, que podem ter aumentado o efeito hipoglicemiante;
- cumarínicos, metotrexato, probenecida, sulfipirazona, 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.

Em pacientes que recebam tratamento simultâneo com azatioprina, 6-mercaptopurina ou tioguanina, deve ser levado em consideração um possível aumento dos efeitos mielossupressores da azatioprina, 6-mercaptopurina ou tioguanina.

Existe evidência pequena de que a mesalazina possa diminuir o efeito anticoagulante da varfarina.

### **Interferência em exames laboratoriais**

Existem diversos relatos de possíveis interferências na determinação de normetanefrina urinária por cromatografia líquida em pacientes expostos à sulfasalazina ou ao seu metabólito mesalazina.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

**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 da suspensão retal 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 indicada 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 suspensão retal 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. A suspensão retal de 3 g é preparada adicionando-se ao frasco com a solução diluente o pó contido no envelope. Para correta administração da suspensão retal 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 fluído se distribua uniformemente pelo cólon esquerdo. Todo esforço deve ser feito no sentido de reter a suspensão retal 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, epigastralgia, diarreia e dores abdominais) e cefaleia. O aparecimento de reações de hipersensibilidade (erupções cutâneas, prurido) ou de episódios de intolerância intestinal aguda com dor abdominal, diarreia 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: Muito raros: alterações nas contagens sanguíneas (agranulocitose, pancitopenia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia aplástica.

### **Distúrbios do sistema nervoso**

Comuns: cefaleia.

Raros: vertigens.

Muito raros: neuropatia periférica.

### **Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo**

Comuns: rash e outras erupções cutâneas não específicas.

Incomuns: prurido.

Muito raros: alopecia.

#### **Distúrbios hepatobiliares**

Muito raros: alterações nos parâmetros da função hepática (aumento das transaminases e dos parâmetros da colestase), hepatite, hepatite colestática.

#### **Distúrbios gastrointestinais**

Comuns: náusea, diarreia.

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

Raros: flatulência, vômitos.

Muito raros: pancreatite aguda.

#### **Distúrbios renais e urinários**

Muito raros: prejuízo da função renal, incluindo nefrite intersticial aguda e crônica, síndrome nefrótica e insuficiência renal.

#### **Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino**

Muito raros: pneumonia eosinófila, pneumonia intersticial. Reações alérgicas e fibróticas do pulmão (incluindo dispneia, tosse, broncoespasmo, alveolite, eosinofilia pulmonar, infiltração pulmonar, pneumonite).

#### **Distúrbios musculoesqueléticos**

Muito raros: mialgia, artralgia.

#### **Distúrbios do sistema imune**

Muito raros: reações de hipersensibilidade como exantema alérgico, febre medicamentosa, síndrome de lúpus eritematoso, pancolite.

#### **Distúrbios do sistema reprodutivo:**

Muito raros: oligospermia (reversível).

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

Muito raros: hiperpirexia.

#### **Experiência pós-comercialização:**

Dados de pós-comercialização oriundos de medicamentos à base de mesalazina disponíveis nos EUA indicaram as reações adversas listadas abaixo. Não foi possível estimar a frequência pois essas reações adversas foram reportadas de maneira voluntária pela população.

- Corpo como um todo: fadiga, febre medicamentosa, reação tipo lúpus.
- Distúrbios cardíacos: derrame pericárdico, miocardite, pericardite.
- Alterações visuais: inchaço nos olhos.
- Distúrbios gastrointestinais: cólicas, distensão abdominal, dor retal, desconforto retal, constipação, fezes descoloridas, flatulência, evacuações frequentes, muco nas fezes, sangramento gastrointestinal, náusea, dor ao defecar, pancreatite, desconforto estomacal, vômito, proctalgia retal, prurido anal.
- Distúrbios hepáticos: icterícia colestática, hepatite, icterícia, síndrome tipo Kawasaki incluindo alteração das enzimas hepáticas, necrose hepática, insuficiência hepática.
- Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: alopecia, eritema, eritema nodoso, prurido, psoríase, pioderma gangrenoso, urticária.
- Distúrbios hematológicos: agranulocitose, anemia aplástica, trombocitopenia.
- Distúrbios neurológicos/psiquiátricos: mielite transversa, neuropatia periférica, síndrome de *Guillain-Barre*.
- Distúrbio renal: nefrite intersticial.
- Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: pneumonia eosinófila.
- Distúrbios urogenitais: oligospermia reversível.

Além dos relatos voluntários de pós-comercialização, verificou-se que, de acordo com os dados obtidos da literatura, é pertinente a menção das seguintes reações adversas relacionadas à mesalazina: tontura, dor retal, acne, colite e flatulência, fadiga, febre medicamentosa, reação tipo lúpus, derrame pericárdico, inchaço nos olhos, constipação, fezes descoloridas, evacuações frequentes, muco nas fezes, sangramento gastrointestinal, desconforto estomacal, vômito, proctalgia retal, prurido anal, icterícia colestática, icterícia, síndrome tipo Kawasaki incluindo alteração das enzimas hepáticas, necrose hepática, insuficiência hepática, alopecia, eritema nodoso, psoríase, pioderma gangrenoso, urticária, agranulocitose, mielite transversa, neuropatia periférica, síndrome de *Guillain-Barre*, oligospermia reversível.

**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**

Os dados relativos à superdose são raros (como tentativa de suicídio com doses orais elevadas de mesalazina) e não indicam toxicidade renal ou hepática. No caso de reações adversas intensas, suspender o uso do produto e instituir tratamento sintomático e

de suporte. 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.**

### **III - DIZERES LEGAIS**

Registro M.S. nº 1.0235.0778  
Farm. Resp.: Dr. Telma Elaine Spina  
CRF-SP nº 22.234

**Registrado por: EMS S/A.**

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08  
Bairro Chácara Assay – Hortolândia/SP  
CEP: 13.186-901  
CNPJ: 57.507.378/0003-65  
INDÚSTRIA BRASILEIRA

**Fabricado, Envasado e Comercializado por:**

EMS S/A.  
Hortolândia – SP

Ou

**Fabricado por:**

EMS S/A.  
São Bernardo do Campo – SP

**Embalado por: Athospharma Indústria e Comércio de Embalagens LTDA.**

Indaiatuba/SP



SAC 0800 – 191914  
[www.ems.com.br](http://www.ems.com.br)

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/07/2013	0574383/13-4	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula	NA	NA	NA	NA	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA	(VP/VPS)	Embalagem contendo envelope de 3g de pó e um frasco contendo 100 ml de solução diluente.
16/06/2015	0530492/15-0	(10452) - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Substituição de “enema” por suspensão retal” nos itens:  VP: 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento?  VPS: 3. Características farmacológicas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar	(VP/VPS)	Embalagem contendo envelope de 3g de pó e um frasco contendo 100 ml de solução diluente.
29/07/2015	0671320/15-3	(10452) - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP: 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? / 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?  VPS: 5. Advertências e precauções / 6. Interações medicamentosas / 9. Reações adversas	(VP/VPS)	Embalagem contendo envelope de 3g de pó e um frasco contendo 100 ml de solução diluente.
04/08/2016	2149444/6-4	(10452) - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VPS	Embalagem contendo envelope de 3g de pó e um frasco contendo 100 ml de solução diluente.

07/06/2018	NA	(10452) - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	(VP/VPS)	Embalagem contendo envelope de 3g de pó e um frasco contendo 100 ml de solução diluente.
------------	----	---	----	----	----	----	----------------	----------	---