

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MECOLZINE SUPOSITORIOS 500 mg

~~FOLLETO MEDICO~~ **DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**
MECOLZINE 500 mg Supositorios
MESALAZINA
Supositorios 500 mg

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

MECOLZINE 500 mg supositorios

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada supositorio de MECOLZINE contiene como principio activo 500 mg de mesalazina. El listado completo de excipientes se encuentra en la sección 6.1 “Lista de excipientes”.

3. FORMA FARMACÉUTICA

MECOLZINE se presenta en forma de supositorios para administración rectal.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

MECOLZINE supositorios está indicado para:

- ~~Tratamiento de la fase aguda de la colitis ulcerosa distal (proctitis y proctosigmoiditis) y para el tratamiento de mantenimiento de la remisión de la colitis ulcerosa distal (proctitis y proctosigmoiditis).~~ Tratamiento de la colitis ulcerosa activa de leve a moderada limitada al recto (proctitis ulcerosa)

4.2. Posología y forma de administración

4.2.1 Posología

~~Durante la fase inflamatoria aguda y en la terapia de mantenimiento a largo plazo, el paciente debe seguir rigurosamente el tratamiento establecido por el médico para asegurar el efecto terapéutico deseado.~~

~~La dosificación deberá ajustarse en función de la respuesta del paciente. Se recomienda la siguiente dosificación:~~

Adultos y ancianos

~~MECOLZINE 500 mg supositorios~~

~~Un máximo de 3 supositorios al día, en 3 administraciones distintas, debiéndose administrar el último a la hora de acostarse.~~ La dosis usual de supositorios 500 mg es de una o dos veces al día, durante 2 o 3 semanas.

Población de edad avanzada

~~La administración de MECOLZINE en pacientes de edad avanzada debe realizarse con precaución y siempre limitada a aquellos pacientes con la función renal normal.~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

MECOLZINE SUPOSITARIOS 500 mg

Población pediátrica

~~MECOLZINE no está recomendado para uso en niños menores de 5 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.~~ **Hay poca experiencia y sólo documentación limitada sobre efectos en niños.**

4.2.2 Forma de administración

MECOLZINE 500 mg supositorios

Únicamente para administración rectal. **El tratamiento con este medicamento se debe administrar regular y constantemente, ya que sólo de esta manera puede alcanzar con éxito la curación.**

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Antecedentes de hipersensibilidad a los salicilatos.
- ~~Ulcera duodenal o gástrica.~~
- ~~Diátesis hemorrágica.~~
- **Deterioro severo de la función hepática o renal.**

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La administración de MECOLZINE debe efectuarse con precaución en los siguientes casos:

- Pacientes con insuficiencia hepática o renal grave. Dado que el 5-ASA se elimina fundamentalmente mediante acetilación y posterior excreción urinaria, los pacientes con función renal alterada o insuficiencia renal deben ser vigilados estrechamente, por lo que es conveniente realizar pruebas de función hepática y renal antes de la instauración del tratamiento y periódicamente durante el mismo. **Como pauta, los exámenes de seguimiento se recomiendan 14 días después del comienzo del tratamiento seguido de otras dos a tres pruebas a intervalos de 4 semanas. Si los resultados son normales, pruebas de seguimiento deben llevarse a cabo cada 3 meses. Si se presentan síntomas adicionales, estas pruebas deben realizarse de forma inmediata.**
- Pacientes con historia de hipersensibilidad a sulfasalazina; si bien, en general, parece que las reacciones de hipersensibilidad a mesalazina son menos frecuentes que las observadas con sulfasalazina. **En caso de que este medicamento cause reacciones agudas de intolerancia, como calambres abdominales, dolor abdominal agudo, fiebre, dolor de cabeza y erupción cutánea grave, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.**

~~No debe administrarse MECOLZINE comprimidos concomitantemente con laxantes del tipo de la lactulosa o similares, ya que disminuye el pH de las heces y pueden impedir la liberación del principio activo.~~

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En común con otros salicilatos, mesalazina puede:

- Potenciar el efecto de los anticoagulantes cumarínicos.
- Potenciar el efecto reductor de la glucemia de las sulfonilureas.
- Antagonizar los efectos uricosúricos de probenecid y sulfinpirona.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MECOLZINE SUPOSITARIOS 500 mg**

- Manifestar la toxicidad de los salicilatos a dosis más bajas de las habituales cuando se administra simultáneamente con furosemida debido a la competencia por los lugares de excreción renal.
- Disminuir el efecto natriurético de espironolactona.
- Mesalazina puede retrasar la excreción de metotrexato.
- En pacientes tratados concomitantemente con azatioprina, 6-mercaptopurina o tioguanina, debe tenerse en cuenta un posible aumento de los efectos mielosupresores de azatioprina, 6-mercaptopurina o tioguanina.
- Este medicamento ha sido asociado con un síndrome de intolerancia aguda. Aunque la frecuencia de ocurrencia no se conoce con exactitud, ocurriría en un 3% de los pacientes en ensayos clínicos controlados. Los síntomas incluyen calambres, dolor abdominal agudo, diarrea sanguinolenta, algunas veces fiebre, cefalea y rash. Si se sospecha que el paciente presenta dicho síndrome, se debe retirar inmediatamente el fármaco.
- ~~Los laxantes del tipo lactulosa o similares pueden impedir la liberación de mesalazina desde el comprimido lo que reduciría su efecto (ver apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo).~~

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No existen datos suficientes sobre la utilización de MECOLZINE durante el embarazo o la lactancia. Dado que mesalazina es un salicilato, MECOLZINE no debería utilizarse durante el embarazo ni la lactancia, excepto si fuese claramente necesario. Si se utiliza durante la lactancia y el niño desarrolla diarrea, la lactancia debe interrumpirse.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay indicios de que MECOLZINE tenga efecto sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Se enumeran a continuación las reacciones adversas notificadas con mesalazina, clasificadas por órganos o sistemas y frecuencias de presentación. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y desconocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

En raras ocasiones, se han descrito las siguientes reacciones adversas:

Trastornos gastrointestinales: náuseas, dolor abdominal, diarrea, pancreatitis.

Trastornos del sistema nervioso: cefalea, neuropatía.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: enrojecimiento (incluyendo prurito y urticaria), irritación local, (formas rectales).

Trastornos renales y urinarios: trastornos renales, nefritis intersticial aguda y crónica, insuficiencia renal.

Trastornos hepatobiliares: elevaciones transitorias de las enzimas hepáticas, hepatitis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia aplásica.

Trastornos del sistema inmunitario: reacciones de hipersensibilidad incluyendo cambios pulmonares y cardíacos: fiebre, mialgia, artralgia, alveolitis, miocarditis, pericarditis.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

MECOLZINE SUPOSITORIOS 500 mg

En muy raras ocasiones, se ha observado exacerbación de los síntomas de colitis.

4.9 Sobredosis

Para las preparaciones rectales no se han notificado casos de sobredosis.

En caso de ingestión masiva de los comprimidos, el tratamiento consiste en lavado gástrico, inducción al vómito, junto con medidas sintomáticas y de apoyo. No existe antídoto específico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Ácido aminosalicílico y agentes similares, código ATC: A07EC02, Antiinflamatorio intestinal.

Mesalazina es uno de los dos componentes de la sulfasalazina, siendo el otro la sulfapiridina. Mientras que la mesalazina es la fracción activa, la sulfapiridina es la responsable de la mayoría de los efectos adversos asociados con la terapia con sulfasalazina.

Mecanismo de acción

Aunque se desconoce el mecanismo de la acción antiinflamatoria del 5-ASA se esgrimen varias posibilidades:

- Inhibición de la síntesis de prostaglandinas (vía inhibición de la ciclooxigenasa), reduciendo la producción de prostaglandinas inflamatorias.
- Inhibición de la síntesis de leucotrienos quimiotácticos (vía inhibición de la lipooxigenasa), reduciendo por tanto la inflamación.
- Inhibición de la quimiotaxis de macrófagos y neutrófilos en el tejido inflamado.

Los datos más recientes sugieren que el 5-ASA es un antioxidante biológico y su actividad está basada en la captación de radicales libres del oxígeno. En esta actividad, el 5-ASA se diferencia de la sulfasalazina, sulfapiridina, N-acetil-5-ASA (Ac-5-ASA) y otros salicilatos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Administración oral. Tras la administración de dosis orales de 500 mg de mesalazina tres veces al día a pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, las concentraciones plasmáticas medias en el estado estacionario de 5-ASA y Ac-5-ASA (metabolito mayoritario) son de 0,7 µg/ml y 1,2 µg/ml, respectivamente. Los niveles máximos en plasma con las formas de liberación retardada se obtienen a las 5 horas de la ingesta. La recuperación (a la dosis más elevada) en orina (44%) y en heces (35%) indica que el 5-ASA está disponible para su acción local y sistémica. En sujetos sanos en ayunas, el pico de concentración plasmática de 1,3 µg/ml y 2,3 µg/ml de 5-ASA y Ac-5-ASA respectivamente, se obtuvo a las 6 horas de su administración.

Administración rectal de los supositorios. La administración tres veces al día de supositorios de 500 mg de mesalazina a pacientes con colitis ulcerosa, produce concentraciones plasmáticas constantes de 5-ASA y Ac-5-ASA de 0,10 µg/ml y 0,50 µg/ml, respectivamente. La disponibilidad sistémica, medida en base a la recuperación urinaria, representa un 13%. Se ha observado una disponibilidad sistémica baja, 10,8%, en individuos sanos a los que se había administrado supositorios de 500 mg de mesalazina.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

MECOLZINE SUPOSITORIOS 500 mg

Acetilación

La acetilación de 5-ASA ocurre en el hígado y en la pared del colon, independientemente del estado del acetilador. Parece que el proceso de acetilación es saturable; sin embargo, a dosis terapéuticas (250-500 mg) ni la concentración plasmática máxima, ni el área bajo la curva de concentración plasmática frente al tiempo para 5-ASA mostraron ninguna desviación de la linealidad de la dosis en estado de equilibrio.

Eliminación

Tras la administración oral, el 5-ASA se elimina en un alto porcentaje como Ac-5-ASA, tanto en orina como en heces. De hecho más del 90% del fármaco detectado en la orina está en forma de metabolito. Después de la administración rectal, el 5-ASA se elimina principalmente inalterado en las heces.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

~~MECOLZINE 500 mg supositorios:~~

~~Glicéridos semisintéticos sólidos.~~ **Excipientes: Grasa sólida, c.s.**

6.2. Incompatibilidades

No aplicable

6.3. Periodo de validez

~~MECOLZINE 500 mg comprimidos: 4 años.~~

MECOLZINE 500 mg supositorios: ~~4 años~~ **24 meses.**

6.4. Precauciones especiales de conservación

~~MECOLZINE 500 mg comprimidos~~

~~No requiere condiciones especiales de conservación.~~

~~MECOLZINE 500 mg supositorios~~

Conservar ~~por debajo~~ **a no más** de 30°C.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.