

CONDUCTASA® 1200



COMPRIMIDOS
DE LIBERACION
PROLONGADA

MESALAZINA

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Fórmula

Cada comprimido de liberación prolongada contiene: mesalazina 1.200,000 mg. Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa K100 LV 142,000 mg, povidona K-30 56,700 mg, estearato de magnesio 21,300 mg, copolímero del ácido metacrílico S100 51,808 mg, trietilcitrato 36,266 mg, talco 19,069 mg, bióxido de titanio 3,432 mg, óxido de hierro rojo 1,425 mg.

Acción terapéutica

Pertenece al grupo farmacoterapéutico de los agentes antiinflamatorios intestinales con ácido aminosalicílico y sustancias similares. (Código ATC: A07EC02)

Actúa como tratamiento de la inflamación en toda la zona del colon y recto, reduciendo los síntomas de la colitis ulcerosa.

Indicaciones

Está indicado para inducir la remisión clínica y endoscópica en pacientes con colitis ulcerosa activa de leve a moderada; así como para el mantenimiento de la remisión.

Acción Farmacológica

El mecanismo de acción de mesalazina (5-ASA) se considera tópico a nivel de la mucosa intestinal, por lo que la eficacia clínica de mesalazina comprimidos de liberación prolongada no posee correlación con su perfil farmacocinético.

Farmacocinética

Mesalazina comprimidos de liberación prolongada, contiene en el núcleo 1,2 g de mesalazina formulado en un sistema de multi-matriz. Este sistema está recubierto con copolímeros de ácido metacrílico, Tipo A y Tipo B, diseñados para disolverse a un pH 7 o mayor, facilitando la distribución extendida de concentraciones eficaces de mesalazina a través de todo el colon con una absorción sistémica limitada.

Absorción

Estudios de gamma centellografía mostraron que una dosis simple de mesalazina de liberación prolongada 1,2 g (un comprimido) pasa intacta a través del tracto gastrointestinal superior en voluntarios sanos en ayunas. Las imágenes centellográficas muestran rastros del trazador radiomarcado en el colon, sugiriendo que la mesalazina se distribuye a lo largo de esta región del tracto gastrointestinal. En un estudio farmacocinético de dosis única y de dosis múltiples con mesalazina comprimidos de liberación prolongada de 2,4 g y 4,8 g administradas durante las comidas en 56 voluntarios sanos, se observó una absorción de aproximadamente el 24% de la dosis; y se detectaron las concentraciones plasmáticas de mesalazina luego de 4 horas resultando máximas hacia las 8 horas después de la dosis única. En estado estacionario (generalmente alcanzado a los 2 días de

1

Posología y Modo de Administración

Mesalazina comprimidos de liberación prolongada debe administrarse en forma de una dosis oral diaria. Los comprimidos no deben triturarse ni masticarse y deben ingerirse junto con las comidas. Se debe tener cuidado en romper la cobertura externa. Esta cobertura está diseñada para permanecer intacta y proteger al ingrediente activo, la mesalazina, y asegurar su disponibilidad a lo largo del colon.

Adultos y pacientes de edad madura (> 65 años)

A efectos de inducir la remisión: 2,4 a 4,8 g (dos a cuatro comprimidos) bajo un régimen de dosis única diaria. En aquellos pacientes que no responden a dosis menores de mesalazina se recomienda administrar la dosis más elevada de 4,8 g por día. Cuando se administra la dosis más elevada (4,8 g por día), el efecto del tratamiento deberá evaluarse a las 8 semanas. Para el mantenimiento de la remisión: 2,4 g (dos comprimidos) en una única dosis diaria.

Contraindicaciones

Antecedentes de hipersensibilidad a los salicilatos (incluyendo mesalazina) o a algunos de los componentes de mesalazina comprimidos de liberación prolongada.

Deterioro severo de la función renal (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) y/o deterioro severo de la función hepática.

Advertencias y Precauciones

Se han asociado reportes de deterioro de la función renal, incluyendo nefropatía de cambios mínimos y nefritis intersticial aguda/crónica con preparaciones que contienen mesalazina y prodragos de mesalazina. Mesalazina comprimidos de liberación prolongada debería utilizarse con precaución en pacientes con deterioro confirmado de la función renal leve a moderada. Se recomienda someter a los pacientes a una evaluación de la función renal antes de iniciar la terapia y con una frecuencia de por lo menos dos veces al año, durante el tratamiento. Aquellos pacientes con deterioro crónico de la función pulmonar, particularmente asma, sufren riesgo de experimentar reacciones de hipersensibilidad debiendo ser estrechamente monitoreados. Se reportaron casos raros de discrasias sanguíneas severas a posteriori del tratamiento con mesalazina. Si el paciente desarrolla derrames sanguíneos inexplicables (sin herida), contusiones, púrpura, anemia, fiebre o laringitis, deberían llevarse a cabo estudios hematológicos. Si se sospecha de un cuadro de discrasia sanguínea, debe interrumpirse de inmediato el tratamiento. Se han reportado raras reacciones de hipersensibilidad cardíaca (miocarditis y pericarditis) inducidas por mesalazina y otros medicamentos que contienen mesalazina. Si se sospecha de tal reacción de hipersensibilidad, no deben administrarse y/o readministrarse productos que contengan mesalazina. Mesalazina se asoció con un síndrome de intolerancia aguda que puede confundirse con un brote de afección intestinal inflamatoria. A pesar de no haberse determinado la frecuencia exacta de aparición, se reportó en el 3% de los pacientes en ensayos clínicos controlados con mesalazina y sulfasalazina. Dichos síntomas incluyen calambres, dolor epigástrico y deposiciones frecuentes y sangrantes (diarrea), fiebre ocasional, cefalea y exantema. Si se sospecha de un síndrome de intolerancia aguda, se requiere la inmediata interrupción del tratamiento, no debiendo readministrarse medicaciones que contengan mesalazina. Se reportó un aumento de los niveles de las enzimas hepáticas en pacientes a los que se administraron medicaciones que contenían mesalazina. Se recomienda precaución al administrar mesalazina

3

tratamiento), la acumulación de 5-ASA fue 1,1 a 1,4 veces para la dosis de 2,4 g y 4,8 g, respectivamente, por encima de lo esperado por la farmacocinética de dosis única. Al nivel máximo de dosis, 4,8 g una vez al día, la concentración plasmática máxima promedio de mesalazina fue 5280 ± 3146 ng/ml y el área promedio bajo la curva tiempo-concentración plasmática resultó de 49 559 ± 23 780 ng.h/ml en un intervalo de dosis. La acumulación de Ac-5-ASA fue debajo de lo esperado a nivel farmacocinético en la dosis única, es decir, 0,9 y 0,7 veces para una dosis de mesalazina comprimidos de liberación prolongada de 2,4 o 4,8 g, respectivamente.

A posteriori de una dosis única de mesalazina comprimidos de liberación prolongada, la exposición sistémica total de 5-ASA con un incremento aproximado en el área bajo la curva del tiempo/concentración en plasma de 2,5 veces para un aumento del doble de dosis de 2,4 g a 4,8 g. En un estudio de interacción con alimentos en 34 voluntarios sanos, la administración de una dosis única de comprimidos de liberación prolongada 4,8 g con una comida de elevado contenido graso resultó en un retraso y una mayor prolongación de la absorción. Bajo estas condiciones, se pudieron detectar los niveles en plasma de mesalazina luego de 6 horas aproximadamente, alcanzándose los niveles máximos en plasma después de aproximadamente 24 horas. Luego de una dosis única de mesalazina comprimidos de liberación prolongada 4,8 g los niveles detectables de mesalazina permanecen en plasma hasta el último tiempo de muestreo, 72 horas posteriores a la dosis.

Biotransformación-Eliminación

El único metabolito mayor de mesalazina es el ácido N-acetil-5-aminosalicílico, el cual resulta farmacológicamente inactivo. Su biotransformación es realizada por la actividad de N-acetiltransferasa-1 en el hígado y la mucosa intestinal. No se sabe si esta enzima está sujeta al polimorfismo genético. La excreción de mesalazina se produce predominantemente por vía renal después de metabolizarse en N-acetil-5-ácido aminosalicílico (acetilación). Sin embargo, también hay una limitada excreción de la droga madre por orina. Luego de una dosis diaria de mesalazina comprimidos de liberación prolongada 2,4 g o 4,8 g, en promedio, 2-3% de la dosis se excretó por orina sin cambios después de 24 horas, comparado con 13-17% para el ácido N-acetil-5-aminosalicílico. Aunque las vidas medias de mesalazina pura y ácido N-acetil-5-aminosalicílico resultan cortas (cerca de 40 y 70 minutos respectivamente), las vidas medias aparentes luego de la administración de comprimidos de liberación prolongada 2,4 g y 4,8 g estuvieron limitadas por la tasa de absorción como resultado del perfil de liberación prolongada, siendo en promedio 6-7 horas y 10-13 horas, respectivamente.

Farmacodinamia

La mesalazina es un aminosalicilato. Aunque el mecanismo de acción de mesalazina no queda completamente claro, aparenta ser tópico. La producción mucosa de metabolitos del ácido araquidónico, tanto por la vía de la lipooxigenasa como la ciclo-oxygenasa, se encuentra incrementada en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal crónica, y es posible que la mesalazina disminuya la inflamación al bloquear la ciclooxigenasa e inhibir la producción colónica de prostaglandinas. Datos recientes también sugieren que la mesalazina puede inhibir la activación de NFkB, un factor de transcripción nuclear que regula la transcripción de muchos genes para proteínas pro-inflamatorias, lo que llevó a la conclusión que esta acción puede reforzar los efectos de la droga.

comprimidos de liberación prolongada a pacientes con deterioro de la función hepática.

Se debería ser cauteloso al tratar pacientes alérgicos a la sulfasalazina debido al riesgo potencial de reacciones de sensibilidad cruzada entre sulfasalazina y mesalazina.

El inicio de acción del producto puede sufrir una demora en un cuadro de obstrucción orgánica o funcional del tracto gastrointestinal superior.

Interacciones medicamentosas

Evitar la coadministración con de preparaciones que bajen el pH del colon, como la lactulosa. No se pueden descartar eventuales interacciones con cumarinos, metotrexato, probenecid, sulfipirazona, espironolactona, furosemida y rifampicina.

La mesalazina puede potenciar el efecto de las sulfonilureas (antidiabéticos orales). La administración concomitante de corticoides aumenta el riesgo de efectos colaterales gástricos. La mesalazina puede reducir la absorción de la digoxina. La administración concomitante de heparinas de bajo peso molecular puede aumentar el riesgo de sangrado debido al componente salicilato de la mesalazina por lo que se debe monitorear al paciente clínicamente y con estudios de laboratorio.

La administración concomitante de warfarina puede producir disminución de su eficacia por lo que conviene monitorear el tiempo de protrombina.

Alteración de valores de laboratorio: los valores de alanino-aminotransferasa, fosfatasa alcalina, aspartato-aminotransferasa y bilirrubina sérica, pueden estar aumentados, pero se normalizan con la suspensión del tratamiento.

Fertilidad

Con mesalazina no se han visto oligospermia e infertilidad en el hombre, que han sido informados en asociación con sulfasalazina. Tampoco tiene efecto sobre la fertilidad y la capacidad reproductora de ratas hembra y macho cuando se administró oralmente a dosis correspondientes a 7 veces la dosis máxima humana.

Embarazo

La experiencia limitada con mesalazina comprimidos de liberación prolongada en el embarazo no indica un aumento del riesgo de malformaciones congénitas inducidas por la droga. Mesalazina cruza la barrera placentaria, aunque provee al feto concentraciones mucho menores que las observadas con el uso terapéutico en adultos. Estudios con animales no indican efectos perjudiciales de la droga en el embarazo, en el desarrollo embrional/fetal, el alumbramiento, o desarrollo postnatal. Mesalazina comprimidos de liberación prolongada debería prescribirse durante el embarazo sólo si está especialmente indicada. También se debe ejercer cautela al administrar dosis elevadas de mesalazina.

Lactancia

Mesalazina se excreta por la leche materna en baja concentración. La forma acetilada de mesalazina se excreta por la leche materna en una mayor concentración. Al administrar mesalazina en el período de lactancia, se debería ejercer cautela y prescribir la medicación sólo dependiendo de la relación riesgo/beneficio. Se reportaron episodios esporádicos de diarrea aguda en niños alimentados con leche materna.

3613

2

4

Capacidad de conducir y de operar máquinas

No se llevaron a cabo estudios de los efectos de la droga en la capacidad de conducir y operar máquinas.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia de mesalazina comprimidos de liberación prolongada en pacientes pediátricos.

Uso en geriatría

Informes de estudios clínicos no controlados sugieren una mayor incidencia de discrasias sanguíneas, es decir, neutropenia y pancitopenia en pacientes de 65 años o más que estaban tomando fármacos que contienen mesalazina comprimidos de liberación prolongada. Se debe seguir de cerca el recuento de células sanguíneas durante el tratamiento con mesalazina. Los ensayos clínicos con mesalazina comprimidos de liberación prolongada no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años o más para determinar si responden diferente a los pacientes más jóvenes. La exposición sistémica aumenta en los sujetos de edad avanzada. En general, la selección de dosis para un paciente anciano debe ser cautelosa, se suele comenzar con el menor rango de dosis, reflejando la mayor frecuencia en el deterioro de la función hepática, renal o cardíaca y de enfermedad concomitante u otra terapia con fármacos en pacientes de edad avanzada.

Reacciones adversas

Cerca del 14% de los pacientes experimentaron reacciones adversas emergentes del tratamiento con drogas asociadas con mesalazina comprimidos de liberación prolongada. Durante el tratamiento de mantenimiento, no se conocen nuevos episodios con una incidencia > 1%. La mayoría de los episodios resultaron transitorios, y leves o moderados en intensidad. No se reportó Reacción Adversa a la droga individual en una frecuencia mayor al 10%.

Las Reacciones Adversas a la droga más comúnmente reportadas durante el tratamiento agudo fueron flatulencia, náuseas o cefalalgia, no resultantes de la dosis y ocurrieron en menos del 3% de los pacientes que recibieron mesalazina comprimidos de liberación prolongada. Otros episodios reportados con mesalazina comprimidos de liberación prolongada fueron menos frecuentes y las incidencias se detallan a continuación

- Trastornos sanguíneos y del sistema linfático
- Raros (>0.1% y <1%): disminución del recuento de plaquetas.
- Trastornos del sistema nervioso
- Comunes (>1%y <10%): cefalea.
- Raros (>0.1% y <1%): vértigo, somnolencia, temblor.
- Desórdenes auditivos y laberínticos
- Raros (>0.1% y <1%): otalgia.
- Desórdenes cardíacos
- Raros (>0.1% y <1%): taquicardia
- Desórdenes vasculares
- Raros (>0.1% y <1%): hipertensión, hipotensión
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales
- Raros (>0.1% y <1%): dolor faringolaringeo
- Trastornos gastrointestinales
- Comunes (>1% y <10%): flatulencia, náuseas.
- Raros (>0.1% y <1%): distensión abdominal, dolor abdominal, colitis,

5

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. Certificado N° 57.070
Laboratorios CASASCO S.A.I.C.
Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

diarrea, dispepsia, pancreatitis, pólipos rectales, vómitos.

- Trastornos hepatobiliares
- Raros (>0.1% y <1%): aumento de la alanina aminotransferasa, anomalía en el test de la función hepática.
- Desórdenes dermatológicos y del tejido subcutáneo
- Raros (> 0.1% t <1%): acné, alopecia, prurigo, pruritos, exantema, urticaria.
- Trastornos musculoesqueléticos óseos y del tejido conectivo
- Raros (> 0.1% y < 1%): artralgia, dolor de espalda.
- Trastornos generales y del sitio de la administración
- Raros (>0.1% y < 1%): astenia, edema facial, fatiga, pirexia.
- Mesalazina comprimidos de liberación prolongada se asoció también con los siguientes episodios:
- Trastornos sanguíneos y del sistema linfático
- Agranulocitosis, anemia aplásica, leucopenia, neutropenia, pancitopenia, trombocitopenia.
- Trastornos del sistema nervioso
- Neuropatía.
- Desórdenes cardíacos
- Miocarditis, pericarditis.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales
- Alveolitis alérgica, broncoespasmo.
- Trastornos hepatobiliares
- Colelitiasis, hepatitis.
- Desórdenes dermatológicos y del tejido subcutáneo
- Angioedema.
- Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conectivo
- Síndrome lupus like, migraja.
- Trastornos renales y urinarios
- Nefritis intersticial, síndrome nefrótico.

En pacientes que desarrollan disfunción renal durante el tratamiento podría sospecharse de la aparición de nefrotoxicidad inducida por mesalazina.

Sobredosificación

No se reportaron casos de sobredosis. Mesalazina comprimidos de liberación prolongada es un aminosalicilato y entre los efectos de toxicidad del salicilato figuran: tinnitus, vértigo, cefalea, confusión, somnolencia, edema pulmonar, deshidratación resultante de la sudoración, diarrea y vómitos, hipoglucemia, hiperventilación, anomalía en el balance electrolítico y pH sanguíneo e hipertermia. Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160
Centro de Asistencia Toxicológica de La Plata: (0221) 451-5555

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

Presentación

Envases con 60 comprimidos de liberación prolongada.
Fecha de última revisión: Mayo de 2015.

Forma de conservación

- Conservar a temperatura inferior a 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

3613

6

7

E-3286-02 / D3613 / Act.: 12/2018



8

3613

3613