

MESACOL DALLAS

Mesalazina

Antiinflamatorio de la mucosa colónica y rectal.

- 500mg. Caja x 40 comp. rec.
- 1g. Caja x 30 comp. de lib. prolong.

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Mesalazina.....1g
Mesalazina.....500 mg
Excipientes.....c.s.p.

ACCION TERAPEUTICA

Antiinflamatorio intestinal.

MECANISMO DE ACCION Y DATOS FARMACOCINETICOS

MESACOL es una preparación oral de ácido 5 aminosalicílico (5-ASA) con una cubierta entérica especialmente desarrollada para desintegrarse a pH de 7 que libera selectivamente la sustancia activa en el íleon terminal y colon, focos de la enfermedad inflamatoria intestinal, además de impedir su absorción en las zonas más proximales del tubo digestivo. El mecanismo de acción de la mesalazina se desconoce con precisión, pero parece ser que ejerce un efecto antiinflamatorio tóxico sobre la pared intestinal y no sistémico. En la mucosa de los pacientes con enfermedad inflamatoria crónica intestinal, se ve incrementada la producción de los metabolitos del ácido araquidónico a través de las rutas de la ciclooxigenasa y la lipooxigenasa, y es posible que MESACOL disminuya la inflamación bloqueando la ciclooxigenasa e inhibiendo la producción de prostaglandinas en el colon. MESACOL, una vez absorbida, es rápidamente acetilada en el hígado y es excretada principalmente por el riñón como ácido N-acetil-5-aminosalicílico. El T_{máx} de la mesalazina y su metabolito, el ácido N-acetil-5-aminosalicílico, normalmente es retrasada y va de 4 a 12 horas reflejando la liberación tardía. La vida media de eliminación de ambas moléculas es normalmente de alrededor de 12 horas pero varía desde 2 hasta 15 horas. Existe una gran variabilidad interpaciente en las concentraciones plasmáticas y la vida media de eliminación de la mesalazina y el ácido N-acetil-5-aminosalicílico después de la administración de MESACOL.

INDICACIONES

Colitis ulcerosa (recto, colitis ulcerohemorrágica) en fase aguda o profilaxis de recidivas. Enfermedad de Crohn en el tratamiento del proceso agudo. Proctosigmoiditis. Proctitis.

POSOLOGIA

Tomar 1 comprimido 3 veces al día, 1 hora antes de las principales comidas, el que deberá ser ingerido entero con cantidad suficiente de líquido. La duración de la terapia está determinada por el médico. En pacientes con resección intestinal de la región ileocecal con resección de la válvula ileocecal, en casos raros, se observó que los comprimidos fueron excretados sin disolver en las heces debido a un pasaje intestinal demasiado rápido. En caso de manifestarse esta observación, deberá comunicarse al médico.

CONTRAINDICACIONES

No deberá administrarse en caso de: hipersensibilidad al ácido salicílico, sus derivados y otros componentes. Trastornos severos de la función hepática y renal. Úlcera gástrica y duodenal. Diátesis hemorrágica (predisposición a hemorragia). No deberá utilizarse para tratar lactantes y niños de la primera infancia por insuficiente experiencia con este grupo etario.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

La administración de MESACOL deberá realizarse bajo supervisión médica. Durante el tratamiento y de acuerdo al criterio del médico actuante, se deberán realizar un hemograma y examen de orina. Como regla general se recomienda efectuar los controles 14 días después de iniciado el tratamiento, y luego otras 2 o 3 veces en intervalos de 4 semanas. Si los resultados son normales o aparecieran signos adicionales de enfermedad se requerirán controles de seguimiento cada tres meses. Los exámenes de la función renal recomendados son urea sérica y controles de creatinina así como los de sedimento urinario. Los pacientes con valores elevados de metahemoglobina deberán ser monitoreados. En pacientes con trastornos de la función pulmonar, en particular asma, es necesario realizar una estricta supervisión médica durante el tratamiento con medicamentos que contienen mesalazina. El tratamiento con MESACOL comprimidos sólo deberá comenzarse bajo supervisión médica en pacientes con hipersensibilidad conocida a preparados que contengan sulfasalazina. Si aparecen signos agudos de intolerancia por ej. calambres, dolor abdominal agudo, fiebre, cefalea severa y rash cutáneo, el tratamiento debe ser interrumpido inmediatamente. MESACOL es

excretada rápidamente por el riñón, principalmente como ácido N-5-aminosalicílico, su metabolito. Aunque no se ha reportado toxicidad renal en pacientes bajo tratamiento con mesalazina no se recomienda su uso en pacientes con disfunción renal y debe tenerse cuidado cuando se administre a pacientes con urea sanguínea elevada o proteinuria. La mesalazina no debe ser administrado con lactulosa u otros medicamentos que disminuyen el pH de las heces ya que pueden inhibir la liberación de la mesalazina.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES

Efectos gastrointestinales: en ocasiones se han comunicado casos de malestar abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas y vómitos. Efectos sobre el Sistema Nervioso Central: en casos aislados bajo tratamiento con mesalazina se han observado manifestaciones del SNC como cefalea y mareo.

INTERACCION CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS

Pueden ocurrir interacciones cuando se administra concomitantemente con las siguientes drogas: Anticoagulantes: posible potenciación de la acción anticoagulante (riesgo incrementado de hemorragia en el tracto gastrointestinal). Glucocorticoides: posible incremento de efectos colaterales gástricos. Sulfonilureas: posible potenciación del efecto hipoglucémico. Metotrexato: posible incremento de la toxicidad del metotrexato. Probenecid/sulfipirazona: posible reducción de los efectos uricosúricos. Espironolactona/furosemida: posible reducción de los efectos diuréticos. Rifampicina: posible reducción de los efectos tuberculostáticos.

SOBREDOSIFICACION

En caso de sobredosis se recomienda el lavado gástrico y transfusión intravenosa de electrolitos para promover la diuresis. No existe antídoto específico. En caso de sobredosis o ingestión accidental consultar al servicio de toxicología del Hospital de Emergencias Médicas, Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós, Tel.: 220 418 o al 204 800 (Int. 011)

RESTRICCIONES DE USO

Embarazo y Lactancia: durante los tres primeros meses de embarazo, la mesalazina sólo deberá ser usada, si tuviese estrictamente indicada. Siempre que

resulte posible, las mujeres que desean tener hijos deberán esperar una fase en la cual se requiera la menor cantidad posible o no se necesite medicación antes de comenzar el embarazo. Si las condiciones individuales así lo permitieran, el tratamiento deberá ser interrumpido durante las últimas 2 a 4 semanas del embarazo. No existe aún suficiente experiencia con el medicamento durante la lactancia. Si el tratamiento fuere necesario realizado durante la lactancia, deberá suspenderse el amamantamiento.

PRESENTACION

500mg Caja conteniendo 40 comprimidos recubiertos.
1g Caja conteniendo 30 comprimidos de liberación prolongada

MESACOL DALLAS

Mesalazina 400 mg

Antiinflamatorio de la mucosa colónica y rectal.

- 400mg. Caja x 30 supositorios

FORMULA

Cada supositorio contiene:
Mesalazina ..400 mg.
Excipientes c.s.p.

MECANISMO DE ACCION Y DATOS FARMACOCINETICOS

No se conoce con exactitud el mecanismo de acción de la mesalazina. Se cree que los efectos antiinflamatorios se deben, al menos en parte, a una inhibición de los efectos del ácido araquidónico en la mucosa intestinal a través de la inhibición de la ciclooxigenasa. En efecto, la inhibición de esta enzima reduce la síntesis de prostaglandinas, con lo que disminuye la inflamación del colon. Por otra parte, parece ser que la producción de metabolitos del ácido araquidónico está incrementada en los pacientes con enfermedades inflamatorias del intestino. La mesalazina también interfiere con la síntesis de los leucotrienos, posiblemente inhibiendo la actividad de la lipooxigenasa. Un argumento a favor de la implicación de las prostaglandinas en la patogenia de las enfermedades inflamatorias del intestino es el hecho de que la administración de misoprostol (una prostaglandina sintética) empeora los síntomas de la colitis ulcerativa. Sin embargo, los inhibidores específicos de la síntesis de las prostaglandinas y leucotrienos son menos eficaces que la mesalazina en estas enfermedades inflamatorias del intestino. Se ha propuesto que MESACOL podría inhibir específicamente

la síntesis de los leucotrienos sulfopéptidos de la mucosa colónica y que suprimiría los estímulos quimiotácticos de los leucocitos polimorfonucleares. En la mucosa rectal, MESACOL inhibe la acumulación de tromboxano A y de superóxidos, lo que también podría contribuir a su efecto anti-inflamatorio. Finalmente, otros posibles mecanismos son las alteraciones que este fármaco produce sobre la flora intestinal, sobre el balance hídrico del colon y la inmunosupresión.

FARMACOCINÉTICA:

MESACOL se administra rectalmente (supositorio, suspensión, espuma rectal) o por vía oral mediante formulaciones de liberación sostenida. Después de una administración rectal, se absorbe menos del 15% de la dosis, si bien las variaciones interindividuales son muy grandes (5 al 35%). La absorción es menor en medio ácido y en los pacientes con la enfermedad activa. La suspensión de mesalazina es retenida unas 3.2 a 12 horas, mientras que los supositorios sólo se retienen entre 1 y 3 horas. Después de la administración de un enema de MESACOL, los niveles plasmáticos máximos de MESACOL se alcanzan a las 4-7 horas en los pacientes con colitis ulcerativa activa, mientras que en los pacientes en remisión se alcanzan entre las 3-6 horas. Las formulaciones orales sin cubierta entérica se absorben muy rápidamente en la porción proximal del tracto digestivo, por lo que se suelen utilizar formulaciones de acción retardada para conseguir que la absorción del fármaco tenga lugar en el colon. Después de una administración oral, se absorbe el 28% de la dosis, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas (del orden de 1.4 mg/mL) al cabo de una hora. Se desconoce como se distribuye este fármaco, aunque parte de él se concentra en los riñones. Se desconoce si la mesalazina atraviesa la barrera placentaria, aunque la sulfasalazina (un pro-fármaco de la mesalazina) ocasiona pequeñas concentraciones de mesalazina en el cordón umbilical y en el líquido amniótico. También se desconoce si se excreta en la leche materna. La mesalazina es parcialmente metabolizada a ácido N-acetil-5-amino-salicílico en el hígado y también por la flora intestinal. Las semi-vidas de eliminación de la mesalazina y de su metabolito son de 0.5-1.5 y 5-10 horas, respectivamente. El aclaramiento del fármaco es de

2.8-4.3 mL/minuto/kg. La mayor parte de la dosis administrada se elimina en las heces sin metabolizar en forma de conjugados. Parte de la fracción absorbida se elimina en la orina en forma de ácido N-acetil-5-amino-salicílico conjugado.

INDICACIONES

Tratamiento de sigmoiditis distal activa.

POSOLOGIA

1 supositorio, 3 a 4 veces al día. Se recomienda evacuar antes de la administración del supositorio y utilizar los protectores de goma para la administración. Si se expulsa el supositorio tras 10 minutos de la administración, deberá administrarse uno de nuevo.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los salicilatos, trastornos serios de la función hepática y renal. Embarazo y lactancia. Niños menores de 12 años. Úlcera gástrica o duodenal activa.

RESTRICCIONES DE USO

Debe emplearse con precaución durante el embarazo y la lactancia, y únicamente si según el médico, los beneficios potenciales superan los posibles riesgos. Se sabe que la mesalazina atraviesa la barrera placentaria, pero la información limitada que existe sobre la utilización de este compuesto en mujeres embarazadas no permite evaluar sus posibles efectos secundarios. No se han observado efectos teratogénicos durante los estudios en animales. La mesalazina se secreta en la leche materna. La concentración es inferior a la que se registra en la sangre materna, mientras que el metabolito acetil-mesalazina aparece en concentraciones similares o mayores. No se han señalado efectos adversos en lactantes cuyas madres recibieron mesalazina, aunque los datos son muy limitados.