

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ASACOL 800 mg comprimidos gastrorresistentes

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido gastrorresistente contiene: 800 mg de mesalazina .

Excipiente con efecto conocido:

152,8 mg de lactosa , ver sección 4.4.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos gastrorresistentes

Asacol son comprimidos recubiertos, oblongos y de color rojo-marrón.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Asacol está indicado en adultos, niños mayores de 6 años y adolescentes para:

- Tratamiento de la fase aguda de la colitis ulcerosa leve a moderada.
- Tratamiento de mantenimiento de la remisión de la colitis ulcerosa (incluyendo pacientes que no toleran la salazosulfapiridina).
- Tratamiento de mantenimiento de la remisión de la enfermedad de Crohn.

4.2. Posología y forma de administración

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. La dosis recomendada es:

Adultos

Colitis ulcerosa:

- Fase aguda de la colitis ulcerosa:
2,4 g (3 comprimidos, distribuidos en tres tomas por día). La posología se puede ajustar con arreglo a la respuesta al tratamiento.
- Mantenimiento de la remisión:
0,8g (1 comprimido) a 1,6g (2 comprimidos en dosis separadas) por día.

Enfermedad de Crohn:

- Mantenimiento de la remisión:
Dosis individualizada hasta un máximo de 2,4 gramos al día.

Los comprimidos se deben ingerir enteros y antes de las comidas.

Personas de edad avanzada

Se puede tomar la dosis normal de un adulto a menos se tenga una afectación grave en la función renal o hepática, ver secciones 4.3 y 4.4. No se han realizado estudios con personas de edad avanzada.

Población pediátrica

No se ha establecido la eficacia y seguridad del empleo de Asacol en niños menores de 5 años. La información sobre el efecto en niños (entre 6 y 18 años de edad) es limitada.

Niños a partir de 6 años de edad

Fase aguda: se determinará individualmente, comenzando con 30-50 mg/kg/día repartido en varias tomas. Dosis máxima: 75 mg/kg/día en dosis separadas. La dosis total no debe exceder la dosis máxima del adulto.

Tratamiento de mantenimiento: se determinará individualmente, comenzando con 15-30 mg/kg/día repartidos en varias tomas. La dosis total no debe exceder la dosis recomendada en el adulto.

La recomendación general es que se puede administrar la mitad de la dosis del adulto a niños de hasta 40 kg de peso; y la dosis normal del adulto a niños por encima de 40 kg.

Forma de administración: oral.

Los comprimidos se deben tragar enteros preferiblemente con un poco de líquido antes de las comidas.

No se deben masticar, aplastar ni romper antes de tragarlos.

Si se ha olvidado tomar una o más dosis, la siguiente dosis se debe tomar a su hora habitual.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, o a cualquiera de los excipientes descritos en la sección 6.1.
- Hipersensibilidad conocida a los salicilatos.
- Deterioro hepático grave
- Deterioro renal grave (TFG < 30 ml/min/1,73 m²)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Análisis de sangre y estado del sistema urinario

Deberían realizarse análisis de sangre (recuento sanguíneo diferencial, parámetros de función hepática tales como ALT y AST, creatinina en suero) y el estado del sistema urinario debería determinarse (tiras reactivas) antes y durante el tratamiento, a criterio del médico. Como pauta general, se recomiendan controles de seguimiento 14 días después del comienzo del tratamiento, y posteriormente otras dos o tres revisiones a intervalos de 4 semanas. Si los resultados son normales, deberían hacerse controles periódicos cada 3 meses. Si aparecen síntomas adicionales deberían hacerse controles inmediatamente.

Deterioro renal

Se recomienda precaución en pacientes con incremento de creatinina sérica o proteinuria. La posibilidad de nefrotoxicidad inducida por mesalazina debería sospecharse en pacientes que desarrollen deterioro de la función renal durante el tratamiento.

El tratamiento con Asacol se debe interrumpir inmediatamente si hay evidencias de deterioro renal y los pacientes deben consultar al médico inmediatamente.

Nefrolitiasis:

Se han notificado casos de nefrolitiasis con el uso de mesalazina, lo que incluye la aparición de cálculos con un contenido de mesalazina del 100%. Se recomienda garantizar una ingesta suficiente de líquidos durante el tratamiento.

La mesalazina puede producir un cambio de color de la orina de color rojo-marrón tras el contacto con lejía de hipoclorito de sodio (por ejemplo, en los inodoros limpiados con ciertas lejías que contienen hipoclorito de sodio).

Discrasia sanguínea:

Muy raramente se han notificado casos graves de discrasia sanguínea. El tratamiento con Lixacol se debe interrumpir inmediatamente si existe la sospecha o evidencia de discrasia sanguínea (signos inexplicables de sangrado, contusiones, purpura, anemia, fiebre persistente o dolor de garganta), y los pacientes deben consultar a su médico inmediatamente.

Deterioro de la función hepática

Ha habido informes de aumento de niveles de enzimas hepáticas en pacientes tratados con preparaciones que contenían mesalazina. Se recomienda precaución si se administra Asacol a pacientes con deterioro hepático.

Reacciones de hipersensibilidad cardíaca

Raramente se han notificado reacciones de hipersensibilidad cardíaca (mio- y pericarditis) inducidas por mesalazina con Asacol. Si existe alguna sospecha de hipersensibilidad cardíaca inducida por mesalazina, no se debe volver a utilizar Asacol. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de mio- o pericarditis de causa alérgica, independientemente de su origen.

Reacciones adversas cutáneas graves

Se han observado reacciones adversas cutáneas graves, como reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) con el tratamiento de mesalazina.

La administración de mesalazina debe suspenderse ante los primeros signos o síntomas de reacciones cutáneas graves, como exantema cutáneo, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Enfermedad pulmonar

Los pacientes con enfermedad pulmonar, en particular asma, deberían ser vigilados cuidadosamente durante el tratamiento con Asacol.

Efectos adversos a sulfasalazina

Los pacientes con historial de reacciones adversas graves a medicamentos conteniendo sulfasalazina deberían mantenerse bajo estrecha vigilancia médica. El tratamiento se debe interrumpir inmediatamente si aparecen síntomas agudos de intolerancia tales como calambres abdominales, dolor abdominal agudo, fiebre, dolor de cabeza grave y erupción.

Úlceras gástricas y duodenales

En caso de tener úlceras duodenales o gástricas, se debe empezar el tratamiento con precaución en base a fundamentos teóricos.

Comprimidos en heces

Se ha recibido un número limitado de informes de comprimidos intactos en las heces. Lo que parecen ser comprimidos intactos en algunos casos representan la cubierta vacía de los comprimidos recubiertos. Si se observan comprimidos intactos en las heces de forma repetida, el paciente debe consultar a su médico.

Pacientes de edad avanzada

El uso en pacientes de edad avanzada debe tratarse con precaución y el medicamento solo debe ser prescrito a pacientes con una función hepática y renal normal o con un deterioro no grave, ver sección 4.3.

Población pediátrica

Sólo hay documentación limitada del efecto en los niños (de 6-18 años), ver sección 4.2.

Advertencia sobre excipientes :

Este medicamento contiene lactosa.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Hay una débil evidencia de que la mesalazina podría disminuir el efecto anticoagulante de la warfarina.

En los pacientes que están en tratamiento concomitante con azatiopirina, o 6-mercaptopurina o tioguanina, debería tenerse en cuenta un posible aumento de los efectos mielosupresores de azatiopirina, 6-mercaptopurina o tioguanina.

Consecuentemente, se puede producir una infección potencialmente peligrosa para la vida. Los pacientes deben ser vigilados de cerca para detectar signos de infección y mielosupresión. Se deben monitorizar regularmente (semanalmente) los parámetros hematológicos, especialmente los leucocitos, trombocitos y el recuento de células linfáticas, sobre todo al inicio de tal combinación terapéutica, ver sección 4.4. Si los glóbulos blancos están estables después de un mes, parece justificado el seguimiento cada 4 semanas durante las próximas 12 semanas y después monitorización cada tres meses.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos adecuados sobre el uso de Asacol durante el embarazo. Sin embargo los datos sobre un número limitado de embarazadas expuestas indican que la mesalazina no tiene efectos adversos sobre el embarazo o sobre la salud del feto/recién nacido. Hasta la fecha no se dispone de otros datos epidemiológicos relevantes.

En un caso aislado, después de un uso prolongado de altas dosis de mesalazina (2-4 g, vía oral) durante el embarazo, se informó de fallo renal en el recién nacido.

Los estudios en animales con mesalazina oral no muestran efectos dañinos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal. Durante el embarazo, Asacol sólo debería ser usado si el beneficio potencial supera el posible riesgo.

Lactancia

El ácido N-acetil-5-aminosalicílico y en menor grado la mesalazina son excretados en la leche materna. Hasta la fecha sólo existe una limitada experiencia durante la lactancia en mujeres. No pueden excluirse reacciones de hipersensibilidad tales como diarrea en el niño. Por lo tanto, Asacol sólo debería ser usado durante la lactancia si el beneficio potencial supera el posible riesgo. Si el niño desarrolla diarrea, la lactancia debería suspenderse.

Fertilidad

No se han observado efectos en la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Asacol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

a) Resumen del perfil de seguridad

Asacol 800 mg comprimidos gastroresistentes se ha evaluado en 140 pacientes con colitis ulcerosa activa de leve a moderada, en un estudio controlado que duró 10 semanas comparando seguridad y eficacia respecto otros 141 pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas relacionadas con el grupo tratado con Asacol con la tasa más alta reportada fueron el empeoramiento de la colitis ulcerosa (3,6%), la hematuria (2,9%) y la cetonuria (2,1%). Todas las reacciones adversas con Asacol fueron de gravedad leve a moderada. Las discontinuaciones por reacciones adversas ocurrieron en el 8,6% de los pacientes del grupo Asacol y en el 21,3% de los pacientes del grupo placebo. La mayoría de las reacciones relacionadas con el medicamento que condujeron a la interrupción del estudio estuvieron relacionadas con el empeoramiento de la colitis ulcerosa.

Se han notificado reacciones adversas en órganos específicos que afectan al corazón, pulmones hígado, riñones, páncreas, piel y tejido subcutáneo.

El tratamiento se debe interrumpir inmediatamente si aparecen síntomas agudos de intolerancia tales como espasmos abdominales, dolor agudo abdominal, fiebre, fuerte dolor de cabeza y erupción cutánea.

Se han observado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET), asociados a la administración de mesalazina (ver sección 4.4).

b) Resumen tabulado de los efectos adversos

Además de las reacciones adversas reportadas anteriormente en un ensayo clínico con Asacol 800mg comprimidos gastroresistentes, se reportaron reacciones adversas relevantes de ocho (8) estudios clínicos doble ciego y cinco (5) estudios clínicos abiertos con 739 pacientes tratados con Asacol 800 mg comprimidos gastroresistentes, en información procedente de notificaciones espontáneas, en la bibliografía y en el Perfil de Seguridad Europeo para Mesalazina de 07 de Abril de 2011. La frecuencia de algunas reacciones no se puede estimar con fiabilidad debido a la limitación de las fuentes de información.

La frecuencia de las reacciones adversas se define a continuación:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$ pacientes;

Frecuentes: $\geq 1/100$, $< 1/10$ pacientes ;

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$, $< 1/100$ pacientes;

Raras $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$ pacientes;

Muy raras: $< 1/10.000$ pacientes

No conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Clasificación por Órganos y sistemas	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$)	Muy raras ($\leq 1/10.000$)	Frecuencia desconocida
Trastornos de la sangre y del sistema		Eosinofilia (como parte		Alteraciones del recuento en sangre	

linfático		de una reacción alérgica)		(anemia aplásica, agranulocitosis, pancitopenia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia)	
Trastornos del sistema inmune				Reacciones de hipersensibilidad tales como exantema alérgico, fiebre medicamentosa, síndrome de lupus eritematoso, pancolitis	
Trastornos del sistema nervioso			Cefaleas, mareos neuropatía	Neuropatía periférica	
Trastornos cardíacos			Miocarditis, pericarditis		
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos				Reacciones pulmonares alérgicas y fibróticas (incluyendo disnea, tos, broncoespasmo, alveolitis, eosinofilia pulmonar, infiltración pulmonar, neumonitis), neumonía intersticial, neumonía eosinofílica, enfermedades del pulmón.	Pleuresía
Trastornos gastrointestinales	Dispepsia		Náuseas, dolor abdominal, diarrea, flatulencia, vómitos	Pancreatitis aguda	
Trastornos hepatobiliares				Cambios en los parámetros de función hepática (aumento en transaminasas y parámetros de colestasis), hepatitis, hepatitis colestática	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción	Urticaria y prurito	Fotosensibilidad*	Alopecia	Reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y Necrólisis epidérmica tóxica (NET)
Trastornos				Mialgia, artralgia	Síndrome tipo

musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos					lupus con pericarditis y pleuropericarditis como síntomas prominentes, así como erupción y artralgia
Trastornos renales y urinarios				Deterioro de la función renal incluyendo casos de nefritis intersticial aguda y crónica, insuficiencia renal y fallo renal, que puede ser reversible tras la interrupción temprana del tratamiento.	Nefrolitiasis [#]
Trastornos del sistema reproductor y mama				Oligospermia (reversible)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Pirexia, dolor abdominal			Intolerancia a la mesalazina con la proteína C reactiva elevada y/o exacerbación de los síntomas de una enfermedad subyacente
Exploraciones complementarias					Aumento de la creatinina en sangre, pérdida de peso, disminución del aclaramiento de la creatinina, aumento de la amilasa, aumento de la velocidad de sedimentación de los glóbulos rojos, aumento de la lipasa, incremento del nitrógeno ureico en plasma

* Ver sección c).

[#] Véase la sección 4.4 si desea más información

c) Descripción de efectos adversos seleccionados

Un número desconocido de los efectos adversos anteriormente descritos están asociados probablemente la enfermedad inflamatoria intestinal subyacente más que a la medicación con Asacol/mesalazina. Esto es especialmente cierto para los efectos adversos gastrointestinales, artralgia y alopecia.

Para evitar la discrasia sanguínea como resultado de la depresión de la médula ósea, se debe controlar a los pacientes con cuidado, ver sección 4.4.

Se puede producir una infección potencialmente mortal si se administra, de forma concomitante, mesalazina con otros fármacos inmunosupresores, como la azatioprina 6-MP o tioguanina, ver sección 4.5.

Fotonsensibilidad: Se han notificado reacciones más graves en pacientes con afecciones cutáneas preexistentes, como dermatitis atópica y eccema atópico.

d) Población pediátrica

Existe solamente experiencia limitada sobre la seguridad del uso de comprimidos de Asacol en la población pediátrica. Se espera que los órganos afectados por posibles reacciones adversas en la población pediátrica sean los mismos que en los adultos (corazón, pulmones, hígado, riñones, páncreas, piel y tejido subcutáneo).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Existen casos raros de sobredosis (por ejemplo suicidio con altas dosis orales de mesalazina), los cuales no muestran toxicidad hepática o renal.

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: Agentes anti-inflamatorios intestinales, Código ATC: A07EC02

Mecanismo de acción

Asacol contiene mesalazina, también conocida como ácido 5-aminosalicílico, que ejerce un efecto antiinflamatorio mediante un mecanismo que no ha sido totalmente aclarado. Se ha demostrado que la mesalazina inhibe la migración de los macrófagos intestinales estimulada por LTB₄ y así se puede reducir la inflamación intestinal mediante la restricción de la migración de los macrófagos a las áreas inflamadas. Se inhibe la producción de leucotrienos pro-inflamatorios (LTB₄ y 5-HETE) en los macrófagos de la pared intestinal. Se ha demostrado que mesalazina activa a los receptores PPAR- γ que contrarrestan la activación nuclear de las respuestas inflamatorias intestinales.

Efectos farmacodinámicos

En condiciones experimentales, mesalazina inhibe a la ciclooxigenasa y, por lo tanto, la liberación de tromboxano B₂ y prostaglandina E₂, pero el significado clínico de este efecto es aún incierto. Mesalazina inhibe la formación del factor activador plaquetario (PAF).

Mesalazina posee acción antioxidante; se ha observado que reduce la formación de productos que reaccionan con oxígeno y la captura de radicales libres.

Datos epidemiológicos indican que la continuidad a largo plazo del tratamiento de mantenimiento de mesalazina puede reducir el riesgo de cáncer de colon.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Liberación de ácido 5-aminosalicílico:

Los comprimidos de Asacol están recubiertos con una película Eudragit S. Este copolímero permite al principio activo ser liberado cuando el pH intraluminal es superior a 7, esta condición se alcanza en la fracción terminal del íleon y colon, que son los verdaderos sitios de inflamación.

Absorción:

Los comprimidos de Asacol se han diseñado para ser absorbidos débilmente en el tracto digestivo. La absorción por vía oral es aproximadamente un 24%. En consecuencia, el 76% de la dosis administrada permanece en la fracción terminal del íleon y colon, estando disponible para ejercer un efecto tópico antiinflamatorio.

Biotransformación:

Mesalazina se metaboliza tanto en el hígado como en la mucosa intestinal en un derivado inactivo, ácido N-acetil-5-aminosalicílico. Los estudios mostraron que mesalazina tiene una semivida de eliminación menor de una hora.

Eliminación:

En la forma de mesalazina y de su metabolito N-acetilado es esencialmente urinaria y fecal. Tras la administración repetida durante 7 días, las cantidades de mesalazina absorbidas y eliminadas por la vía urinaria de forma inalterada y como metabolito N-acetilado son 21,2% y 20,9%, respectivamente.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Mesalazina es el principio activo de la molécula de sulfasalazina y, ya que la farmacología de esta última es bien conocida, no se han realizado estudios farmacológicos totalmente diferenciados con mesalazina en animales de experimentación. La toxicidad de mesalazina tras administración oral, en dosis únicas y repetidas, se ha investigado en varios estudios sin detectarse una toxicidad importante. Tras la administración de dosis repetidas de 1 g/kg/día en la rata, se observó alteración renal y a nivel del tracto gastrointestinal.

Mesalazina no se mostró mutagénica en el test de Ames, ni reflejó propiedades carcinogénicas en investigaciones realizadas en la rata y el ratón.

No se observaron efectos teratogénicos en la rata tras la administración de dosis de 360 mg/kg, ni en el conejo a dosis de 480 mg/kg. Además, mesalazina no afectó la capacidad reproductora en la rata macho o hembra.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa;
Carboximetilalmidón sódico de patata;
Estearato de magnesio;
Talco;
Povidona;
Copolímero de ácido metacrílico tipo B;
Citrato de trietilo;
Óxido de hierro amarillo (E172);
Óxido de hierro rojo (E172);
Polietilenglicol 6000.

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el embalaje original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Asacol se presenta en envases conteniendo 60 o 90 comprimidos gastorresistentes, acondicionados en blíster de PVC/Al.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TILLOTTS PHARMA SPAIN, S.L.U.
Gran Via de les Corts Catalanes 680, 1º1
08010 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 12/febrero/2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

01/2023