

FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mecolvix 500 mg comprimidos gastrorresistentes

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido gastrorresistente de Mecolvix contiene 500 mg de mesalazina.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido gastrorresistente contiene 2,13 mmoles de sodio (49 mg).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene 2,13 mmoles de sodio (49 mg).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido gastrorresistente.

Comprimidos oblongos de 17,9 mm de longitud y 8,3 mm de diámetro, con recubrimiento homogéneo de color naranja.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Mecolvix comprimidos está indicado en:

- Tratamiento de la fase aguda de la colitis ulcerosa leve a moderada.
- Tratamiento de mantenimiento de la remisión de la colitis ulcerosa

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.

Adultos

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

- Colitis ulcerosa (fase aguda): 1,5 – 4,0 g de mesalazina/día, una vez al día o en diferentes tomas. La dosis de 4 g se recomienda para los pacientes que no responden a dosis más bajas de mesalazina. El efecto del tratamiento debe ser evaluado 8 semanas después de la iniciación.
- Colitis ulcerosa (mantenimiento): 1,5 - 3 g de mesalazina/día, una vez al día o en diferentes tomas. La dosis de 3 g se recomienda para pacientes que no responden a dosis más bajas de mesalazina y para aquellos que requirieron dosis más altas durante la fase aguda.

Población de edad avanzada

No se han realizado estudios. La administración de Mecalvix en pacientes de edad avanzada debe realizarse con precaución y siempre limitada a aquellos pacientes con la función renal normal.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la mesalazina en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. No administrar a niños menores de 5 años.

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos deben administrarse antes de las comidas y deben ingerirse enteros con ayuda de líquido

Los comprimidos gastroresistentes deben administrarse antes de las comidas y deben ingerirse enteros con ayuda de líquido. Mecalvix comprimidos gastroresistentes está compuesto por un núcleo que contiene mesalazina y un recubrimiento inerte. Por este motivo los comprimidos no se deben ser partir, masticar o aplastar.

.

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.

Adultos

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

- Colitis ulcerosa (fase aguda): 1,5 – 4,0 g de mesalazina/día, una vez al día o en diferentes tomas. La dosis de 4 g se recomienda para los pacientes que no responden a dosis más bajas de mesalazina. El efecto del tratamiento debe ser evaluado 8 semanas después de su inicio.
- Colitis ulcerosa (mantenimiento): 1,5 - 3 g de mesalazina/día, una vez al día o en diferentes tomas. La dosis de 3 g se recomienda para pacientes que no responden a dosis más bajas de mesalazina y para aquellos que requirieron dosis más altas durante la fase aguda.

Población de edad avanzada

No se han realizado estudios. La administración de Mecalvix en pacientes de edad avanzada debe realizarse con precaución y siempre limitada a aquellos pacientes con la función renal normal.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la Mesalazina en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. No administrar a niños menores de 5 años.

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos deben administrarse antes de las comidas y deben ingerirse enteros con ayuda de líquido.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Antecedentes de hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico y sus derivados
- Deterioro grave de la función hepática y renal

Diátesis hemorrágica

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- 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. El tratamiento con Azzavix debe suspenderse inmediatamente si hay evidencia de deterioro renal. En los pacientes que desarrollan insuficiencia renal durante el tratamiento, es posible que se sospeche de nefrotoxicidad inducida por la mesalazina.
- 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.
- Ha habido informes de aumentos en los niveles de enzimas hepáticas en pacientes que toman medicamentos con mesalazina. La función hepática debe ser evaluada antes y durante el tratamiento de acuerdo con criterios médicos. Se recomienda precaución si se administra Azzavix a pacientes con insuficiencia hepática. (ver 4.3 Contraindicaciones).
- Los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a sulfasalazina deben mantenerse bajo estrecha vigilancia médica. En caso de reacciones de intolerancia aguda, tales como calambres abdominales, dolor abdominal agudo, fiebre, cefalea severa y erupciones cutáneas, el tratamiento se debe suspender inmediatamente.
- Los pacientes con enfermedades pulmonares, particularmente asma, deben ser monitoreados cuidadosamente durante el tratamiento.
- Rara vez se han informado sobre reacciones de hipersensibilidad cardíaca inducidas por mesalazina (miopatía y pericarditis). Se debe tener precaución al tratar con mesalazina a pacientes con condiciones que los predisponen a la miocarditis o pericarditis. Si existe la sospecha de una reacción de hipersensibilidad cardíaca, no deben volver a administrarse productos que contengan mesalazina.
- En raras ocasiones se han reportado discrasias sanguíneas graves después del tratamiento con mesalazina. Se deben realizar investigaciones hematológicas si el paciente sufre hemorragias inexplicables, moretones, púrpura, anemia, fiebre o dolor faringoaríngeo. El tratamiento con Azzavix debe interrumpirse en caso de sospecha de discrasia sanguínea (véanse las secciones 4.3 y 4.5).
- Se recomienda precaución al tratar a pacientes con úlcera gástrica o duodenal activa.
- Azzavix comprimidos gastro-resistentes no deben administrarse concomitantemente con laxantes de tipo lactulosa o similares, ya que reducen el pH de las heces y pueden impedir la liberación del principio activo.
- Los análisis de sangre (fórmula leucocitaria; pruebas de la función hepática como la ALT y la creatinina sérica) deben determinarse antes y durante el tratamiento, de acuerdo con la elección del médico tratante.
- 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.
- 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).

Este medicamento contiene 49 mg de sodio por comprimido gastrorresistente, esto equivale al 2,5 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

La dosis máxima diaria de este medicamento (4g) equivale aproximadamente al 20% de la ingesta máxima diaria recomendada por la OMS para el sodio.

Este medicamento tiene un elevado contenido en sodio por lo que debe tenerse en cuenta en pacientes con dietas bajas en sodio

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En común con otros salicilatos, mesalazina puede:

- Reducir la actividad anticoagulante de los anticoagulantes derivados de la cumarina, como la warfarina.
- Aumentar los efectos hipoglucemiantes de las sulfonilureas.
- Antagonizar los efectos uricosúricos de probenecid y sulfinpirazona.
- Expresar la toxicidad de los salicilatos en dosis más bajas de lo habitual cuando se administran simultáneamente con furosemida debido a la competencia por los sitios de excreción renal.
- Aumentar el riesgo de reacciones renales adversas con el uso concomitante de agentes nefrotóxicos conocidos, incluidos los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y la azatioprina.
- Aumentar los efectos mielosupresores de azatioprina, 6-mercaptopurina o tioguanina. Se recomienda precaución en pacientes tratados con azatioprina, 6-mercaptopurina o tioguanina y mesalazina ya que puede aumentar la posibilidad de discrasias sanguíneas. Los parámetros hematológicos (especialmente los leucocitos y los trombocitos) deben controlarse regularmente, especialmente al principio de esta combinación terapéutica.
- Disminuir el efecto natriurético de la espironolactona.
- Mesalazina puede retrasar la excreción de metotrexato.
- Los laxantes de 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

Embarazo

La escasa experiencia con la mesalazina en el embarazo no indica un mayor riesgo de malformaciones congénitas inducidas por el fármaco. La mesalazina atraviesa la barrera placentaria, pero proporciona concentraciones fetales muy inferiores a las observadas en adultos con fines terapéuticos. Los estudios en animales no indican efectos nocivos de la mesalazina en el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo postnatal (véase la sección 5.3). Mesalazina sólo debe usarse durante el embarazo si el beneficio potencial supera el posible riesgo. Se mantendrá especial precaución cuando se usen dosis altas de mesalazina

Lactancia

La mesalazina se excreta en la leche materna a baja concentración. La forma acetilada de mesalazina se excreta en la leche materna a mayor concentración. Se debe tener precaución si se usa Mesalazina durante la lactancia y sólo si el beneficio supera los riesgos. Se ha informado de diarrea esporádicamente aguda en lactantes, en este caso debe interrumpirse la lactancia materna.

Fertilidad

Los estudios en animales no han mostrado efectos de la mesalazina en la fertilidad (ver sección 5.3). No existen datos, o son limitados, del efecto de la mesalazina sobre la fertilidad en humanos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se considera que MecolviX tiene una influencia insignificante en estas habilidades.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran en la siguiente tabla por sistemas de órganos y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<i>Sistemas de órganos</i>	<i>Frecuencia de acuerdo con la convención MedDRA</i>		
	<i>Raras (de < 1/10,000 a 1/1,000)</i>	<i>Muy raras (<1/10,000)</i>	<i>De frecuencia no conocida (No puede estimarse a partir de los datos disponibles)</i>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Recuento sanguíneo alterado (agranulocitosis, pancitopenia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia aplásica)	
Trastornos del sistema inmune		Reacciones de hipersensibilidad como exantema alérgico, fiebre medicamentosa, síndrome de lupus eritematoso, pancolitis.	
Trastornos del Sistema Nervioso	Cefalea, mareo	Neuropatía periférica	
Trastornos cardiacos	Miocarditis, pericarditis		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Reacciones alérgicas pulmonares (disnea, tos, alveolitis alérgica, neumonía eosinofílica, infiltración pulmonar, neumonitis).	
Trastornos gastrointestinales	Malestar, náuseas, dolor abdominal, diarrea, flatulencias, vómitos	Pancreatitis aguda. Empeoramiento de los síntomas de la colitis.	
Trastornos hepatobiliares		Cambios en los parámetros de la función hepática (aumento de transaminasas y parámetros de colestasis), hepatitis, hepatitis colestásica.	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Fotosensibilidad*	Alopecia, eritema multiforme.	Reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), Síndrome de Stevens-

			Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET)**
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Mialgia, artralgia.	
Trastornos renales y urinarios		Nefritis intersticial, Insuficiencia renal, Síndrome nefrótico.	Nefrolitiasis
Trastornos del sistema reproductor y mamarios		Oligospermia (reversible)	

***Fotosensibilidad**

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

**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).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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: <https://www.notificaRAM.es>.

4.9. Sobredosis

La mesalazina es un aminosalicilato, y los signos de toxicidad del salicilato incluyen tinnitus, vértigo, dolor de cabeza, confusión, somnolencia, edema pulmonar, deshidratación como resultado de la sudoración, diarrea y vómitos, hipoglucemia, hiperventilación, alteración del equilibrio electrolítico y del pH sanguíneo e hipertermia.

No existe un antídoto específico para la sobredosis de mesalazina y el tratamiento es sintomático y de apoyo. El tratamiento convencional para la toxicidad por salicilato puede ser beneficioso en caso de sobredosis aguda. La hipoglucemia, el desequilibrio de líquidos y electrolitos deben ser corregidos mediante la administración de la terapia adecuada. Se debe mantener una función renal adecuada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Ácido aminosalicílico y similares, código ATC: A07EC02

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.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

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 0,7µg/ml y 1,2µg/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.

Metabolismo o Biotransformación

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.

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, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Se ha observado toxicidad renal en estudios de toxicidad a dosis repetidas con la administración de dosis elevadas de mesalazina. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo:

carbonato de sodio anhidro
glicina
povidona
celulosa microcristalina
croscarmelosa sódica
sílice, anhidra coloidal
estearato de calcio

Recubrimiento:

copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1) dispersión al 30%
copolímero del ácido metacrílico y metacrilato de metilo (1:1)

copolímero del ácido metacrílico y metacrilato de metilo (1:2)
dibutilsebacato
talco
dióxido de titanio (E-171)
macrogol
óxido de hierro amarillo (E-172)
óxido de hierro rojo (E-172)
povidona

6.2. Incompatibilidades

No aplica.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister de OPA/Al/PVC//Al empacutado en cajas de cartón que contienen 100 comprimidos gastrorresistentes.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Faes Farma, S.A.
C/ Máximo Aguirre, 14
48940 Leioa (Vizcaya)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

84675

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

Enero 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2023

La información detallada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>.