FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Asacol 1 g supositorios

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada supositorio contiene 1 g de mesalazina.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Supositorio.

Supositorios en forma de torpedo, de color beige claro, cuyas dimensiones son 33 x 11 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la colitis ulcerosa aguda de leve a moderada limitada al recto (proctitis ulcerosa).

4.2. Posología y forma de administración

Posología
Adultos y personas de edad avanzada
Un supositorio de mesalazina 1 g una vez al día (equivalente a 1 g de mesalazina al día) introducido en el recto.

Población pediátrica
Existe poca experiencia y documentación limitada sobre el efecto en niños.

Forma de administración
Solo por vía rectal.

Asacol 1 g supositorios debe administrarse preferiblemente al acostarse.

El tratamiento con Asacol 1 g supositorios debe administrarse de manera regular y constante para lograr los efectos terapéuticos deseados.

Duración del tratamiento
El médico determinará la duración del tratamiento.

4.3. Contraindicaciones

Asacol 1 g supositorios está contraindicado en pacientes con:
- hipersensibilidad conocida a salicilatos o al excipiente incluido en la sección 6.1
- deterioro hepático o renal grave.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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.

Se recomienda precaución si se administra a pacientes con insuficiencia hepática.

Asacol 1 g supositorios no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal. Se debe sospechar la toxicidad renal inducida por mesalazina si la función renal se ve afectada durante el tratamiento.

Se han notificado casos de nefrolitiasis con el uso de mesalazina, incluidos cálculos con un 100 % de contenido de mesalazina. Se recomienda asegurar una ingesta adecuada de líquidos durante el tratamiento.

Los pacientes con enfermedad pulmonar, en particular con asma, deben ser vigilados cuidadosamente durante el tratamiento con Asacol 1 g supositorios.

A los pacientes con antecedentes de reacciones adversas a medicamentos (RAM) que contienen sulfasalazina se les debe mantener bajo estrecha vigilancia médica cuando empiecen el tratamiento con Asacol 1 g supositorios. El tratamiento se debe interrumpir inmediatamente si Asacol 1 g supositorios causa reacciones agudas de intolerancia tales como calambres abdominales, dolor abdominal agudo, fiebre, dolor intenso de cabeza y erupción.

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)

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.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción.

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

Existen pocos indicios de que la mesalazina podría disminuir el efecto anticoagulante de la warfarina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos adecuados sobre el uso de Asacol 1 g supositorios en mujeres embarazadas. Sin embargo, los datos sobre un número limitado de embarazadas expuestas indican que la mesalazina no tiene

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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, por vía oral) durante el embarazo, se informó de fallo renal en el recién nacido.

Los estudios en animales con administración oral de mesalazina no muestran efectos dañinos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo posnatal.

Durante el embarazo, Asacol 1 g supositorios sólo debería ser utilizado 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 lactante. Por lo tanto, Asacol 1 g supositorios sólo debería ser usado durante la lactancia si el beneficio potencial supera el posible riesgo. Si el lactante desarrolla diarrea, la lactancia debería interrumpirse.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Asacol 1 g supositorios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

En estudios clínicos con 248 participantes, aproximadamente el 3 % presentaron reacciones adversas mientras recibieron mesalazina 1 g supositorios. Las RAM notificadas con mayor frecuencia fueron cefaleas, en aproximadamente el 0,8 %, y efectos adversos gastrointestinales (estreñimiento en aproximadamente el 0,8 %; náuseas, vómitos y dolor abdominal en el 0,4 % en cada caso).

Los siguientes efectos adversos se han notificado con el uso de mesalazina:

Clasificación por órganos y sistemas	**Frecuencia según la convención de MedDRA**		
	Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)	**Muy raras (< 1/10.000)**	**Frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Alteraciones del recuento en sangre (anemia aplásica, agranulocitosis, pancitopenia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia)	
Trastornos del sistema nervioso	Cefaleas, mareos	neuropatía periférica	
Trastornos cardíacos	Miocarditis, pericarditis		

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia según la convención de MedDRA		
	Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)	**Muy raras (< 1/10.000)**	**Frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)**
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Reacciones pulmonares alérgicas y fibróticas (incluyendo disnea, tos, broncoespasmo, alveolitis, eosinofilia pulmonar, infiltración pulmonar, neumonitis)	
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas, vómitos, estreñimiento	Pancreatitis aguda	
Trastornos renales y urinarios		Deterioro de la función renal incluyendo casos de nefritis intersticial aguda y crónica, insuficiencia renal	Nefrolitiasis*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Fotosensibilidad	Alopecia	Reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia, artralgia	
Trastornos del sistema inmunológico		Reacciones de hipersensibilidad tales como exantema alérgico, fiebre medicamentosa, síndrome de lupus eritematoso, pancolitis	
Trastornos hepatobiliares		Cambios en los parámetros de función hepática (aumento en transaminasas y parámetros de colestasis), hepatitis, hepatitis colestática	
Trastornos del sistema reproductor		Oligospermia (reversible)	

* para más información, ver sección 4.4

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

Fotosensibilidad

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

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

Hay pocos datos de sobredosis (p. ej., intento de suicidio con dosis elevadas de mesalazina por vía oral), lo que no indica toxicidad renal o hepática. No existe un antídoto específico y el tratamiento es sintomático y complementario.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes anti-inflamatorios intestinales, código ATC: A07EC02

Mecanismo de acción
Se desconoce el mecanismo de la acción anti-inflamatoria. Los resultados de los estudios *in vitro* indican que la inhibición de la lipoxigenasa puede ser importante.

También se han demostrado los efectos sobre las concentraciones de prostaglandina en la mucosa intestinal. La mesalazina (ácido 5-aminosalicílico/5-ASA) puede actuar además como antioxidante sobre los compuestos de oxígeno reactivo. Al alcanzar la luz intestinal, la mesalazina administrada por vía rectal tiene efectos principalmente locales sobre la mucosa intestinal y el tejido de la submucosa.

Eficacia clínica y seguridad
La eficacia clínica y la seguridad de mesalazina 1 g supositorios se evaluaron en un estudio multicéntrico de fase III, en el que se incluyeron 403 pacientes con proctitis ulcerosa activa de leve a moderada, confirmada por endoscopia e histología. El índice medio de actividad de la enfermedad (DAI, por sus siglas en inglés) al inicio era de 6,2 ± 1,5 (intervalo: 3 – 10). Los pacientes fueron aleatorizados al tratamiento con un supositorio de 1 g de mesalazina (grupo de 1 g una vez al día) o 3 supositorios de 0,5 g de mesalazina (grupo de 0,5 g tres veces al día) durante 6 semanas. La variable principal de eficacia fue la remisión clínica, definida como DAI < 4 en la visita final o la retirada. En el análisis final por protocolo, el 87,9 % de los pacientes del grupo de 1 g una vez al día y el 90,7 % del grupo de 0,5 g tres veces al día estaban en remisión clínica (análisis por intención de tratar: grupo de 1 g una vez al día: 84,0 %; grupo de 0,5 g tres veces al día: 84,7 %). La media del cambio en el DAI respecto al inicio fue de -4,7 en ambos grupos de tratamiento. No se produjeron acontecimientos adversos graves relacionados con el fármaco.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Consideraciones generales de mesalazina
Absorción
La absorción de mesalazina es más alta en las regiones del intestino proximal y más baja en las zonas del intestino distal.

Biotransformación
La mesalazina es metabolizada de forma presistémica por la mucosa intestinal y en el hígado hasta convertirse en ácido N-acetil-5- aminosalicílico (N-Ac-5-ASA) farmacológicamente inactivo. La acetilación parece ser independiente del fenotipo acetilador del paciente. También se produce cierta

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

acetilación a través de la acción de bacterias del colon. La unión a proteínas de mesalazina y N-Ac-5-ASA es del 43 % y 78 %, respectivamente.

Eliminación
La mesalazina y su metabolito N-Ac-5-ASA se eliminan en las heces (la mayor parte), por vía renal (varía entre un 20 y 50 %, dependiendo del tipo de aplicación, la forma farmacéutica y la vía de liberación de la mesalazina, respectivamente), y por vía biliar (la menor parte). La excreción por vía renal se produce predominantemente como N-Ac-5-ASA. Aproximadamente el 1 % de la dosis total de mesalazina administrada por vía oral se excreta en la leche materna principalmente como N-Ac-5-ASA.

Consideraciones específicas de mesalazina 1 g supositorios
Distribución
Las gammagrafías realizadas con un medicamento similar, mesalazina marcada con tecnecio en supositorios de 500 mg, mostraron una distribución máxima del supositorio que se había derretido debido a la temperatura corporal al cabo de 2-3 horas. La distribución se limitó principalmente al recto y a la unión rectosigmoidea. Se presupone que mesalazina 1 g supositorios actúa de forma muy similar y, por consiguiente, es particularmente adecuado para el tratamiento de la proctitis (colitis ulcerosa del recto).

Absorción
En sujetos sanos en ayunas, las concentraciones plasmáticas máximas de 5-ASA tras una única dosis rectal de 1 g de mesalazina en supositorio fueron de 192 ± 125 ng/ml (intervalo 19 – 557 ng/ml), las del metabolito principal N-Ac-5-ASA fueron de 402 ± 211 ng/ml (intervalo 57 – 1070 ng/ml). El tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima de 5-ASA fue de 7,1 ± 4,9 horas (intervalo 0,3 – 24 h).

Eliminación
En sujetos sanos en ayunas, tras una única dosis rectal de 1 g de mesalazina en supositorio, aproximadamente el 14 % de la dosis administrada de 5-ASA se recuperó en la orina en un periodo de 48 horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos sobre la mesalazina no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad, carcinogenicidad (ratas) o toxicidad para la reproducción.

En estudios de toxicidad a dosis repetidas con administración de dosis elevadas de mesalazina por vía oral, se ha observado toxicidad renal (necrosis papilar renal y daño epitelial en el túbulo contorneado proximal o la nefrona total). No se conoce la relevancia clínica de este hallazgo.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Grasa dura

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Conservar por debajo de 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase (tira): Película de PVC/polietileno

Tamaño de los envases: 10, 20, 30, 60, 90

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Tillotts Pharma Spain, S.L.U.
Travessera de Gràcia 58, 5º 3ª
08006 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Fecha de la primera autorización: 5 de marzo 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

01/2023
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/).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios