

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mecolvix 500 mg supositorios

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada supositorio contiene 500 mg de mesalazina.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Supositorio.

Supositorio con forma de torpedo de color blanco-grisáceo a ligeramente rojizo-violeta.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Mecolvix está indicado en adultos en colitis ulcerosa distal (proctitis) para el:

- Tratamiento de exacerbaciones agudas leves o moderadas.
- Mantenimiento de la remisión.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Se deben realizar ajustes individuales de la dosis según el criterio del médico, en función de las características del paciente y de la intensidad de los síntomas.

La dosis recomendada en adultos en la colitis ulcerosa distal (proctitis) es:

- Tratamiento de las exacerbaciones agudas leves o moderadas: un supositorio 2 o 3 veces al día (correspondiente a una dosis diaria de 1000-1500 mg de mesalazina).
- Mantenimiento de la remisión: un supositorio 1 o 2 veces al día (correspondiente a una dosis diaria de 500-1000 mg de mesalazina).

Población de edad avanzada

No se han realizado estudios. La administración de Mecolvix 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 mesalazina en niños y adolescentes. No se recomienda administrar Mecolvix a niños de 5 años o menos.

Forma de administración

Mecolvix debe utilizarse de forma regular y consistente, ya sea durante la fase aguda o durante el tratamiento a largo plazo de la fase de mantenimiento, para lograr el efecto deseado.

Se recomienda hacer una evacuación intestinal antes de la administración de los supositorios.

Los supositorios deben introducirse con el paciente tumbado sobre el lado izquierdo y es aconsejable permanecer en esta posición durante aproximadamente 1 hora.

Los supositorios deben introducirse profundamente en el ano y deben mantenerse en el recto durante 1 a 3 horas para aumentar la eficacia.

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

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 anticoagulantes derivados de la cumarina, como la warfarina.
- Aumentar los efectos hipoglucemiantes de las sulfonilureas.
- Antagonizar los efectos uricosúricos de probenecid y sulfinpirona.
- Expresar la toxicidad de los salicilatos en dosis más bajas de lo habitual cuando se administra simultáneamente con furosemida debido a la competencia por los sitios de excreción renal.
- Aumentar el riesgo de reacciones adversas renales con el uso concomitante de agentes nefrotóxicos conocidos, incluidos los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) 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 trombocitos) deben controlarse regularmente, especialmente al principio de esta combinación terapéutica.
- Disminuir el efecto natriurético de espironolactona.
- Mesalazina puede retrasar la excreción de metotrexato.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

La mesalazina no debe ser utilizada durante el embarazo y lactancia, excepto cuando el médico considere que los beneficios potenciales del tratamiento superen los posibles riesgos. La afección subyacente en sí misma (Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)), puede aumentar los riesgos para el resultado del embarazo.

Embarazo

Se sabe que la mesalazina atraviesa la barrera placentaria y que su concentración en el plasma del cordón umbilical es inferior a la concentración en el plasma materno. El metabolito acetilmesalazina se encuentra en concentraciones similares en el cordón umbilical y el plasma materno. Los estudios con mesalazina oral en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo, al desarrollo embrionario-fetal, el parto o el desarrollo postnatal.

No existen estudios adecuados y bien controlados del uso de mesalazina en mujeres embarazadas. Los limitados datos publicados en humanos sobre mesalazina no muestran un incremento en la tasa general de malformaciones congénitas.

Algunos datos muestran un incremento en la tasa de partos prematuros, mortinatos y bajo peso al nacer. Sin embargo, estos resultados adversos del embarazo están también asociados con la enfermedad inflamatoria intestinal activa.

Se han reportado trastornos sanguíneos (leucopenia, trombocitopenia, anemia) en recién nacidos de madres en tratamiento con mesalazina.

En un solo caso, tras el uso prolongado de una dosis alta de mesalazina (2-4 g, vía oral) durante el embarazo, se reportó insuficiencia renal en el neonato.

Lactancia

La mesalazina se excreta en la leche materna. La concentración de mesalazina en leche materna es menor que en sangre materna, mientras que el metabolito acetilmesalazina aparece en concentración superior o similar. No se han llevado a cabo estudios controlados con mesalazina durante la lactancia.

Hasta la fecha solo se dispone de experiencia limitada durante la lactancia en mujeres, después de la aplicación oral.

No se pueden excluir reacciones de hipersensibilidad como diarrea. En caso de que el lactante experimente diarrea, se debe interrumpir la lactancia materna.

Fertilidad

Los estudios en animales no han mostrado efectos de la mesalazina sobre la fertilidad tanto femenina como masculina (ver sección 5.3).

No existen datos, o son limitados, sobre el 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 de los efectos de mesalazina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se considera que la influencia de Mecolnix sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

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</i> | <i>Muy raras ($< 1/10.000$)</i> | <i>De frecuencia no conocida (No puede estimarse a</i> |

| | <i>1/1,000)</i> | | <i>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 hepato biliares | | 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

No se han notificado casos de toxicidad por sobredosis. Existen pocos datos acerca de sobredosis (por ejemplo, intento de suicidio con altas dosis orales de mesalazina), que no indican toxicidad renal o hepática.

En circunstancias normales, la absorción de mesalazina por el colon es limitada.

Dado que no existe un antídoto específico, en caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y de mantenimiento.

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

La administración de supositorios de 500 mg de mesalazina tres veces al día, a pacientes con colitis ulcerosa, produce concentraciones plasmáticas constantes de mesalazina (5-ASA) y N-Acetil-5-ASA de 0,10 µg/ml y 0,50 µg/ml, respectivamente. La disponibilidad sistémica, medida en base a la recuperación urinaria, representa un 13%. La disponibilidad sistémica de los pacientes fue sólo ligeramente superior a la de los voluntarios sanos (13% frente a 10,8%)

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

Después de la administración rectal, el 5-ASA se elimina inalterada, principalmente en las heces.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los resultados de la experimentación preclínica, basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, genotoxicidad, carcinogenicidad o toxicidad sobre la reproducción, no revelaron riesgos especiales para el ser humano.

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Glicéricos semisintéticos sólidos

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

4 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C. No refrigerar o congelar.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los supositorios están envasados en blísters de PVC/LDPE.

Cada envase contiene 12, 24, 30, 60 y 100 supositorios.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

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.
Máximo Aguirre, 14
48940 Leioa (Bizkaia)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Fecha de la primera autorización: Octubre 2022

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/>.