

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pentasa 4 g suspensión rectal.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un envase de 100 ml contiene 4 g de mesalazina.

Excipientes: Metabisulfito de sodio 100 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión rectal.

Suspensión blanca a ligeramente amarilla.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la colitis ulcerosa localizada en recto y colon sigmoideo.

4.2 Posología y forma de administración

Dosis recomendada:

Adultos: Se recomienda una dosis de 4 g de mesalazina 5-ASA (un envase de suspensión rectal de 100 ml) al acostarse durante 2-3 semanas. Se puede reducir la dosis según el peso corporal del paciente.

Población pediátrica: Hay poca experiencia y sólo existe documentación limitada del efecto en los niños (6-18 años).

Se recomienda realizar una evacuación intestinal antes de la administración de la suspensión rectal y los supositorios. Véase las instrucciones de uso adjuntas.

Agitar bien el envase antes de usar. Los envases de suspensión rectal están protegidos por una bolsa de aluminio y deben ser utilizados inmediatamente después de su apertura.

4.3 Contraindicaciones

No debe administrarse Pentasa 4 g suspensión rectal, en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad a la mesalazina o a los salicilatos o a algunos de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con insuficiencia renal o hepática grave.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debe tenerse especial precaución en el tratamiento de pacientes alérgicos a la sulfasalazina (riesgo de alergia a salicilatos). 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 inmediatamente en caso de reacciones de intolerancia agudas, tales como calambres abdominales, dolor abdominal agudo, fiebre y dolor de cabeza intenso y/o ante los primeros signos o síntomas de reacciones cutáneas graves, como exantema cutáneo, erupciones, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Deben tomarse precauciones especiales en pacientes con la función hepática deteriorada. Se deben evaluar, antes y durante el tratamiento, a criterio del médico, los parámetros de la función hepática como ALT o AST.

No se recomienda el uso de Pentasa en pacientes con insuficiencia renal. Se debe monitorizar la función renal a intervalos regulares (creatinina sérica), especialmente al inicio del tratamiento. Se debe determinar el estado urinario (tiras reactivas) antes y durante el tratamiento, a criterio del médico. En los pacientes que desarrollen una alteración renal durante el tratamiento se debe sospechar nefrototoxicidad inducida por la mesalazina. El uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos conocidos, debe aumentar la frecuencia de monitorización de la función renal.

Los pacientes con enfermedad pulmonar, en particular asma, deben ser monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento, consultar sección 4.8.

Se han comunicado raramente reacciones de hipersensibilidad cardíaca inducidas por mesalazina (mio- y pericarditis). Se han descrito muy raramente discrasias sanguíneas graves. Se recomienda realizar análisis de sangre para el recuento diferencial antes y durante el tratamiento, a criterio del médico. Como se señala en la sección 4.5, el tratamiento concomitante con mesalazina puede incrementar el riesgo de discrasia sanguínea en pacientes que están siendo tratados con azatioprina o 6-mercaptopurina o tioguanina. Debe interrumpirse el tratamiento cuando exista sospecha ó evidencia de la aparición de dichas reacciones.

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.

Como pauta orientativa, se recomienda pruebas de seguimiento 14 días después del inicio del tratamiento y posteriormente 2 ó 3 pruebas adicionales a intervalos de 4 semanas. Si los resultados son normales, las pruebas de seguimiento se deben realizar cada 3 meses. Si se producen síntomas adicionales, estas pruebas se deben realizar inmediatamente.

Se debe utilizar con cuidado en ancianos y solamente en pacientes con la función renal normal.

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).

Por contener metabisulfito sódico (E-223) raramente puede provocar reacciones de alergias graves y broncoespasmos (sensación repentina de ahogo).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En varios estudios se ha mostrado una mayor frecuencia de efectos mielosupresores en el tratamiento combinado de Pentasa y azatioprina, 6-mercaptopurina o tioguanina, y parece existir una interacción, sin embargo, no se ha podido establecer el mecanismo de interacción. Se recomienda una monitorización de las células blancas sanguíneas y en consecuencia se deberá ajustar la dosificación de tiopurinas.

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Pentasa se debe utilizar con precaución durante el embarazo y la lactancia, y solo cuando según la opinión del médico especialista el beneficio potencial supere al riesgo. La enfermedad de base en sí misma (Enfermedad inflamatoria intestinal EII) puede aumentar los riesgos de resultado adverso del embarazo..

Embarazo

Se sabe que la mesalazina atraviesa la barrera placentaria y la concentración en el cordón umbilical es una décima parte de la concentración en el plasma materno. El metabolito acetil mesalazina se encuentra en la misma concentración en el cordón umbilical y en el plasma de la madre. Los estudios en animales con mesalazina oral, no muestran efectos perjudiciales directos o indirectos en relación al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto y desarrollo postnatal. No existen estudios adecuados y controlados del uso de Pentasa en mujeres embarazadas. Los datos publicados sobre mesalazina en humanos son limitados y muestran que no hay un aumento de la tasa global de malformaciones congénitas. Algunos datos muestran un aumento de la tasa de partos pretérmino, muerte fetal, y bajo peso al nacer; sin embargo estos resultados adversos del embarazo también están asociados con la enfermedad inflamatoria intestinal activa. Se han reportado trastornos sanguíneos (pancitopenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia) en recién nacidos de madres tratadas con Pentasa.

En un caso aislado de utilización a largo plazo de dosis altas de mesalazina (2-4g, vía oral) durante el embarazo, se notificó fallo renal en el neonato.

Lactancia

La mesalazina pasa a la leche materna. La concentración de mesalazina en la leche materna es mucho menor que en la sangre materna, mientras que su metabolito, acetil mesalazina, aparece en concentraciones similares o superiores. Hasta la fecha, solo existe una experiencia limitada tras la administración oral en mujeres durante el periodo de lactancia. No se han realizado estudios controlados de Pentasa durante la lactancia. No pueden excluirse reacciones de hipersensibilidad como diarrea.

En caso de que el lactante presente diarrea, la lactancia deberá interrumpirse.

Fertilidad

Los datos de mesalazina en animales muestran que no tiene efecto sobre la fertilidad masculina o femenina

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay indicios de que Pentasa suspensión rectal, tenga efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas más frecuentemente en los ensayos clínicos son diarrea, náuseas, dolor abdominal, dolor de cabeza, vómitos y erupciones cutáneas.

Ocasionalmente pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad y fiebre medicamentosa.

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).

Tras la administración rectal pueden aparecer reacciones locales como prurito, molestias rectales y urgencia de defecar.

A continuación se incluye una tabla con la frecuencia de las reacciones adversas, basada en los ensayos clínicos y estudios epidemiológicos:

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Raras ($\geq 10/10.000$ a $< 1/1.000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Recuento sanguíneo alterado: anemia, anemia aplásica, agranulocitosis, neutropenia, leucopenia (incluida granulocitopenia), pancitopenia trombocitopenia, y eosinofilia (como parte de una reacción alérgica).	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción de hipersensibilidad que incluye reacción anafiláctica	
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Mareos	Neuropatía periférica	
Trastornos cardíacos		Miocarditis* Pericarditis*		

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Reacciones pulmonares alérgicas y fibróticas (incluida disnea, tos, broncoespasmo, alveolitis alérgica), eosinofilia pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial, infiltración pulmonar, neumonitis.	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos Flatulencia	Aumento de la amilasa, pancreatitis aguda*,	Pancolitis	
Trastornos hepatobiliares			Aumento de las transaminasas, aumento de los parámetros colestásicos (p.e. fosfatasa alcalina, gamma-glutamil transferasa y bilirrubina), hepatotoxicidad (incluida hepatitis*, hepatitis colestásica, cirrosis, fallo hepático)	
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Erupciones (incluida urticaria, erupción eritematosa)	Fotosensibilidad **	Alopecia reversible Dermatitis alérgica Eritema multiforme	Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN) Reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas

				sistémicos (DRESS)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Mialgia, artralgia, Síndrome de pseudolupus (lupus eritematoso sistémico).	
Trastornos renales y urinarios			Alteración de la función renal (incl. nefritis intersticial* aguda y crónica, síndrome nefrótico, insuficiencia renal),	Nefrolitiasis*** Decoloración de la orina***
Trastornos del aparato reproductor			Oligospermia (reversible)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Malestar anal e irritación en el lugar de la administración, prurito, tenesmo		Fiebre medicamentosa	

(*) No se conoce el mecanismo de la mesalazina para inducir mio- y pericarditis, pancreatitis, nefritis y hepatitis, pero puede tener un origen alérgico. (La forma de presentación y resolución de los cuadros citados dentro de su posible origen alérgico están sujetos a una alta variabilidad inter e intraindividual, por lo que es imposible prever la gravedad y la evolución de los mismos.)

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

(***) Véase la sección 4.4 si desea más información.

Es importante resaltar que varias de estas alteraciones pueden también atribuirse a la enfermedad inflamatoria intestinal en sí misma.

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: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

Experiencia aguda en animales:

La administración de dosis orales únicas de mesalazina de hasta 5 g/kg en cerdos o una dosis única intravenosa de mesalazina de 920 mg/kg en ratas no dieron lugar a mortalidad.

Experiencia en humanos

Existe una experiencia clínica limitada en relación a la sobredosis con Pentasa, que no indica toxicidad renal o hepática. Teniendo en cuenta que Pentasa es un aminosalicilato, pueden ocurrir síntomas de toxicidad a los salicilatos tales como alteraciones del equilibrio ácido-base, hiperventilación, edema pulmonar, vómitos, deshidratación e hipoglucemia. Los síntomas de sobredosificación de salicilatos están correctamente descritos en la literatura.

Existen informes de pacientes que han tomado dosis diarias de 8g durante un mes sin efectos adversos.

No hay un antídoto específico y el tratamiento es sintomático y de mantenimiento. El tratamiento hospitalario incluye monitorización cuidadosa de la función renal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antiinflamatorios intestinales, ácido aminosalicílico y similares.
Código ATC: A07E C02.

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

Se ha establecido que la mesalazina es el componente activo de la sulfasalazina, utilizada para el tratamiento de la colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn.

En base a los resultados clínicos, la acción terapéutica de la mesalazina después de la administración oral ó rectal parece ser debida al efecto local ejercido sobre el tejido intestinal inflamado, más que a un efecto sistémico. Hay información que sugiere que la gravedad de la inflamación colónica en pacientes de colitis ulcerosa tratados con mesalazina está inversamente correlacionada con las concentraciones mucosas de mesalazina.

En pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal se produce un aumento de la migración de los leucocitos, una producción anormal de citoquinas, un aumento de la producción de metabolitos del ácido araquidónico, particularmente del leucotrieno B₄, y un aumento de la formación de radicales libres en el tejido intestinal inflamado. El mecanismo de acción de mesalazina no se conoce completamente aunque están implicados mecanismos tales como la activación de la forma γ de los receptores activadores de proliferación de peroxisomas (PPAR- γ) e inhibición del factor nuclear kappa B (NF- κ B) de la mucosa intestinal. La mesalazina presenta efectos farmacológicos tanto *in-vivo* como *in-vitro* que inhiben la quimiotaxis leucocitaria, disminuyen las citoquinas y la formación de leucotrienos y eliminan radicales libres. Actualmente se desconoce cuál de estos mecanismos, si hay alguno, tiene un papel predominante en la eficacia clínica de mesalazina

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Características generales de la sustancia activa:

Biodisponibilidad y disponibilidad local:

La actividad terapéutica de la mesalazina depende probablemente del contacto local del fármaco con el área afectada de la mucosa intestinal.

Pentasa 1g suspensión rectal está diseñada para proporcionar a la parte distal del tracto intestinal altas concentraciones de mesalazina y una lenta absorción sistémica. Se ha demostrado que la suspensión rectal alcanza y cubre el colón descendente.

Absorción:

La absorción tras una administración rectal es baja, aunque depende de la dosis administrada, de la formulación y del alcance de la suspensión. En base a la recuperación en la orina en voluntarios sanos en estado de equilibrio a los que les fue administrada una dosis diaria de 2 g (1 g x 2), aproximadamente un 15-20% de la dosis se absorbe después de la administración de la suspensión rectal.

Distribución:

La unión a proteínas de la mesalazina es de aproximadamente un 50% y de la acetil-mesalazina de un 80%.

Eliminación:

Una vez que la formulación no está presente en el tracto gastrointestinal la eliminación seguirá la semivida plasmática de la mesalazina oral o intravenosa sin recubrimiento, que es aproximadamente 40 minutos y 70 minutos para la acetilmesalazina

Características en los pacientes:

La absorción sistémica tras la administración de Pentasa suspensión rectal se reduce significativamente en pacientes con colitis ulcerosa activa comparada con la que se produce en los pacientes en remisión. En pacientes con disfunción hepática y renal, el descenso resultante en la velocidad de eliminación y el aumento de la concentración sistémica de la mesalazina conlleva a un aumento del riesgo de reacciones adversas nefrotóxicas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se han demostrado efectos renales tóxicos en todas las especies en las que se ha analizado. Las dosis en ratas y monos y las concentraciones plasmáticas al nivel sin efecto adverso observable (NOAELs) excedieron a aquellas utilizadas en humanos por un factor de 2-7.2.

Los sistemas de ensayo in vitro y los estudios in vivo no mostraron evidencia de efectos mutagénicos o clastogénicos. Los estudios acerca del potencial cancerígeno realizados en ratas y ratones no mostraron evidencia de un incremento en la incidencia de tumores relacionado con la sustancia.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Edetato de sodio, metabisulfito de sodio, acetato de sodio trihidrato, ácido clorhídrico para ajuste del pH y agua purificada.

6.2 Incompatibilidades

No procede

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superiora 25°C. No refrigerar o congelar. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz..

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase de polietileno con un aplicador rectal, envuelto en una bolsa de aluminio.

Cada caja contiene 7 frascos de suspensión rectal de 100 mililitros.

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.

Los envases de suspensión rectal están protegidos por una doble capa de aluminio y deben de ser utilizados inmediatamente después de su apertura.

Se adjunta a cada envase unas instrucciones de uso detalladas.

INSTRUCCIONES DE USO

1. Agitar el envase de plástico antes de ser utilizado.
2. Girar 360 ° la pequeña parte superior del envase de una sola vez como se indica.
3. Cubrirse la mano con la bolsa de plástico que se adjunta y agarrar el frasco.
4. Adoptar una posición adecuada para la administración de la suspensión rectal, por ejemplo, sobre el costado izquierdo.
5. Insertar cuidadosamente el extremo del aplicador en el recto. Mantener una presión suficiente y constante mientras se dispersa el contenido del envase.
6. Extraer el aplicador con el frasco aún presionado.
7. Permanecer en la misma posición durante 5-10 minutos ó hasta que haya desaparecido la urgencia de defecar.
8. Antes de desechar el frasco vacío envolverlo con la bolsa de plástico.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

FERRING S.A.U.
C/ del Arquitecto Sánchez Arcas nº 3, 1º
28040 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89.585

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

Mayo 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2024

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>