

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ASACOL 400 mg comprimidos gastrorresistentes

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 400 mg de mesalazina (ácido 5-aminosalicílico).

Excipientes:

Cada comprimido contiene 76,4 mg de lactosa monohidrato

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos gastrorresistentes

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

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- 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 la fase aguda de la enfermedad de Crohn y de mantenimiento de la remisión de la enfermedad de Crohn.

4.2. Posología y forma de administración

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. Se recomienda la siguiente dosificación:

Colitis ulcerosa:

- Fase aguda de la colitis ulcerosa:
2,4 g administrados en varias dosis por día (6 comprimidos, distribuidos en tres tomas por día). La posología se puede ajustar con arreglo a la respuesta al tratamiento.
- Mantenimiento de la remisión:
de 800 mg a 1600 mg administrados en varias dosis por día (de 2 a 4 comprimidos).

Enfermedad de Crohn:

- Mantenimiento de la remisión:
1,2 a 2,4 g administrados en varias dosis por día (3 a 6 comprimidos, distribuidos en tres tomas por día).

Los comprimidos se deben ingerir enteros y antes de la comida.

Ancianos

La administración de Asacol en ancianos debe realizarse con precaución y siempre limitada a aquellos pacientes con la función renal normal.

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.

4.3. Contraindicaciones

Asacol está contraindicado en casos de:

- Hipersensibilidad al principio activo, a los salicilatos o a alguno de los excipientes o a cualquiera de los excipientes, ver sección 6.1
- Úlcera duodenal o gástrica
- Diátesis hemorrágica
- Anomalías de la coagulación
- Deterioro grave de la función hepática
- Deterioro grave de la función renal

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La administración de Asacol debe efectuarse con precaución en los siguientes casos:

Deterioro de la función renal

El estado del sistema urinario debería determinarse (tiras reactivas) antes y durante el tratamiento, a criterio del médico. Dado que el ácido 5-aminosalicílico 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.

Se recomienda precaución en pacientes con deterioro de la función renal. La toxicidad renal inducida por mesalazina debería tenerse en cuenta, si la función renal se deteriora durante el tratamiento.

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:

Deberían realizarse análisis de sangre (recuento sanguíneo diferencial) antes y durante el tratamiento, a criterio del médico. Como pauta, 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. Los pacientes que reciben aminosalicilatos se les debe aconsejar que comuniquen cualquier hemorragia difícil de justificar, hematomas, púrpura, dolor de garganta, fiebre o malestar general que ocurran durante el tratamiento. Se debe realizar un recuento sanguíneo y suspender inmediatamente el tratamiento ante la sospecha de discrasia sanguínea.

Deterioro de la función hepática

Han habido informes de aumento de niveles de enzimas hepáticas en pacientes tratados con mesalazina. Se recomienda precaución si se administra Asacol a pacientes con deterioro de la función hepática. Deberían realizarse análisis de sangre (parámetros de función hepática tales como ALT y AST) 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.

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.

Hipersensibilidad a sulfasalazina

Los pacientes con historial de reacciones adversas graves a medicamentos conteniendo sulfasalazina deberían mantenerse bajo estrecha vigilancia médica en el inicio del tratamiento con Asacol. Si Asacol produce reacciones de intolerancia aguda tales como calambres abdominales, dolor abdominal agudo, fiebre, dolor de cabeza grave y erupción, debe suspenderse el tratamiento inmediatamente.

No debe administrarse Asacol comprimidos concomitantemente con laxantes del tipo de la lactulosa o similares, ya que disminuyen el pH de las heces y pueden impedir la liberación del principio activo.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción 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 específicos de interacción.

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.

Al igual que otros salicilatos, mesalazina puede potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas. Asimismo, no se pueden excluir posibles interacciones con cumarinas, probenecid, sulfinpirazona, espirinolactona, furosemida y rifampicina. Mesalazina puede retrasar la eliminación de metotrexato.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

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.

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.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han observado efectos sobre la capacidad de conducir y de utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

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).

Se enumeran a continuación las reacciones adversas notificadas con mesalazina, clasificadas por órganos o sistemas y frecuencias de presentación. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), 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 ($\leq 1/10.000$) y desconocidas (no pueden 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 linfático		Eosinofilia (como parte de una reacción alérgica)		Alteraciones del recuento en sangre (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, neuropatía, mareos,	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 musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos				Mialgia, artralgia	Síndrome tipo 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, síndrome nefrótico, insuficiencia renal que puede ser reversible con una interrupción temprana.	Nefrolitiasis [#]
Trastornos del sistema reproductor y mama				Oligospermia (reversible)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Pirexia, Dolor abdominal			Intolerancia a la mesazalina con la proteína C reactiva elevada y/o exacerbación de los síntomas de una enfermedad subyacente
Exploraciones complementarias					Frecuencia no conocida: 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 de l

					nitrógeno ureico en plasma.
--	--	--	--	--	-----------------------------

*Fotonsensibilidad: 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.

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: Ácido aminosalicílico y similares, Código ATC: A07EC02

ASACOL contiene mesalazina, o ácido 5-aminosalicílico, que ejerce un efecto antiinflamatorio mediante un mecanismo de acción que no ha sido totalmente aclarado. Mesalazina inhibe la migración de leucocitos polimorfonucleares y lipooxigenasas de las células cuando alcanza concentraciones terapéuticas en el intestino grueso. Se inhibe, de este modo, la producción de leucotrienos proinflamatorios (LTB₄ y 5-HETE) en los macrófagos de la pared intestinal.

En condiciones experimentales, mesalazina inhibe también 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 también inhibe la formación del factor activador plaquetario (PAF).

Mesalazina posee también acción antioxidante; se ha observado que reduce la formación de productos que reaccionan con oxígeno y la captura de radicales libres. Además, mesalazina inhibe la secreción de agua y cloruros e incrementa la reabsorción de sodio intestinal en colitis experimental en ensayos realizados sobre animales.

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.

Metabolización: 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 de patata;
Estearato magnésico;
Talco;
Polivinilpirrolidona;
Copolímero del ácido metacrílico tipo B;
Trietil citrato;
Óxido férrico amarillo (E172);
Óxido férrico 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 100 comprimidos gastroresistentes, 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.
Travessera de Gràcia 58, 5º 3ª
08006 Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Rgdo AEMPS nº 57726

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

Fecha de la primera autorización: 22 Abril 1988
Fecha de la última revalidación: Enero 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2023