



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-133688417-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-133688417-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS FERRING S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PENTASA / MESALAZINA, Forma Farmacéutica y Concentración: SUPOSITARIOS / MESALAZINA 1 g; aprobada por Certificado N° 44885.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS FERRING S.A. propietaria de la Especialidad

Medicinal PENTASA / MESALAZINA, Forma Farmacéutica y Concentración: SUPOSITARIOS / MESALAZINA 1 g; el nuevo proyecto de rótulos obrante en el documento IF-2023-70467841-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-70467653-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-70467741-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44885, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-133688417-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.07.14 00:08:35 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.07.14 00:08:39 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO PROPUESTO

PENTASA®

Mesalazina.

Supositorios 1 g.

Fabricado en Suiza.

Venta bajo receta.

Lote N°:

Vencimiento:

Contenido: 12 supositorios.

Fórmula

Cada supositorio contiene: Mesalazina. 1000 mg, estearato de magnesio 4 mg, povidona K30 50 mg, talco 4 mg, polietilenglicol 519 mg.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Pentasa® debe ser mantenido a una temperatura entre 15°C y 25°C en su empaque original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado número 44885.

Importado por Laboratorios Ferring S.A., Dr. Luis Beláustegui, 2957. (C1416CZI), Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Director técnico: Miguel Ferrante, Farmacéutico.

Fabricado en Suiza por: Ferring International Center (FICSA).

Chemin de la Vergognausaz 50, 1162, Saint Prex, Suiza.

Nota: Este mismo rótulo se utiliza para envases conteniendo 28 y 112 supositorios. Siendo el último de uso hospitalario exclusivo.



JODRA Maria Soledad
CUIL 27289101034



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-133688417 ROT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.06.21 08:34:44 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.06.21 08:34:45 -03:00

Proyecto de Prospecto propuesto

Información para el paciente

PENTASA 1 g

Supositorios

MESALAZINA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4 “Posibles efectos adversos”.

Contenido del prospecto

1. Qué es Pentasa supositorios y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Pentasa supositorios
3. Cómo usar Pentasa supositorios
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Pentasa supositorios
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Pentasa supositorios y para qué se utiliza

Pentasa supositorios contiene mesalazina. La mesalazina pertenece al grupo de medicamentos llamados antiinflamatorios intestinales.

Pentasa supositorios está indicado para el tratamiento de la proctitis ulcerosa.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Pentasa supositorios

No use Pentasa supositorios:

- Si es alérgico a la mesalazina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6 “Contenido del envase e información adicional”).
- Si es alérgico al ácido acetil salicílico.
- Si tiene deterioro de la función renal o hepática. Se debe controlar habitualmente la función renal, especialmente durante la fase inicial del tratamiento.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Pentasa supositorios.

Antes de empezar a usar este medicamento indíquelo a su médico:

- Si usted es alérgico a la sulfasalazina (riesgo de alergias a salicilatos).
- Si tiene actualmente o ha tenido anteriormente deterioro de la función del hígado o riñón.
- Si tiene una enfermedad que pueda hacerle propenso a sufrir hemorragias
- Si está con un tratamiento que pueda afectar a la función renal por ejemplo fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) como la aspirina
- Si tiene problemas respiratorios, en particular asma.
- Se deberá interrumpir el tratamiento inmediatamente en caso calambres, dolor abdominal, fiebre, dolor de cabeza intenso y erupción.
- Pueden producirse cálculos renales con el uso de mesalazina. Los síntomas incluyen dolor en los lados del abdomen y presencia de sangre en la orina. Asegúrese de beber una cantidad suficiente de líquido durante el tratamiento con mesalazina.
- Si ha sufrido alguna vez un exantema cutáneo intenso o descamación de la piel, ampollas o llagas en la boca después de utilizar mesalazina

Se han observado erupciones cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, con el tratamiento a base de mesalazina. Deje de tomar mesalazina y solicite atención médica inmediatamente si observa alguno de los síntomas relacionados con estas reacciones cutáneas graves descritos en la sección 4 “Posibles efectos adversos”.

Mientras esté en tratamiento con este medicamento, su médico le realizará análisis de sangre y orina para controlar su función renal, especialmente al inicio del tratamiento.

Uso en ancianos:

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

Uso en niños:

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

Interacción de Pentasa supositorios con otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Esto es especialmente importante si usted está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

- azatioprina (usado tras trasplantes o para tratar enfermedades autoinmunes)
- 6-mercaptopurina o tioguanina (quimioterápico, usado para tratar la leucemia)
- ciertos fármacos que inhiban la coagulación de la sangre (medicamentos para la trombosis o para fluidificar su sangre).

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Existe una experiencia limitada con el uso de mesalazina durante el embarazo y la lactancia. Se han observado alteraciones sanguíneas en recién nacidos de madres tratadas con este medicamento. Los recién nacidos pueden desarrollar reacciones alérgicas tras la lactancia, por ejemplo, diarrea. En caso de que el recién nacido presente diarrea, se deberá interrumpir la lactancia.

Fertilidad:

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

Conducción y uso de máquinas:

El tratamiento con Pentasa supositorios no parece ejercer ninguna influencia en la capacidad de conducir y/o utilizar máquinas.

3. Cómo usar Pentasa supositorios

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Recuerde usar su medicamento.

Cada supositorio de Pentasa 1 gramo está protegido por un blister de aluminio que hay que abrir inmediatamente antes de su empleo.

1. Se recomienda evacuar antes de la administración del supositorio.
2. Sacar un supositorio del blister de aluminio.
3. Introducir el supositorio hasta que desaparezca la resistencia.
4. Si se expulsa el supositorio durante los primeros 10 minutos, debe administrar uno nuevo

Dosis recomendada:

Adultos: 1 supositorio una a dos veces al día por vía rectal.

Niños: Existe poca experiencia y documentación limitada sobre el efecto en niños.

La dosificación deberá ajustarse en función de la respuesta del paciente.

Si estima que la acción de este medicamento es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Pentasa supositorios.

Si usa más Pentasa supositorios del que debe

No se han comunicado casos de sobredosis en humanos, pero si se sospecha una sobredosis inmediatamente debe consultar a su médico o farmacéutico.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Si olvidó usar Pentasa supositorios:

Póngase el supositorio en cuanto se acuerde y continúe con el siguiente a la hora de costumbre.

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Pentasa 1 gramo supositorios

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Pentasa 1 gramo supositorios. No suspenda el tratamiento antes aunque se encuentre mejor ya que los síntomas podrían volver a aparecer si termina el tratamiento demasiado pronto. Siga rigurosamente el tratamiento según las instrucciones de su médico en el tiempo de mantenimiento que establezca.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Pentasa supositorios puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se han notificado muy pocos casos de reacción alérgica grave (incluyendo erosiones cutáneas graves que pueden afectar a la piel como barrera protectora del cuerpo). La reacción alérgica podría dar lugar a la hinchazón de la cara y el cuello y/o dificultad para respirar o tragar. Si esto ocurriera contacte con su médico o servicio de urgencias inmediatamente.

Deje de tomar mesalazina y solicite ayuda médica inmediatamente si presenta alguno de los siguientes síntomas:

- parches rojizos no elevados, o parches circulares o en forma de moneda en el tórax, con frecuencia con ampollas centrales, desescamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos. Estas erupciones cutáneas graves van precedidas a menudo de fiebre o síntomas de tipo gripal.

Los siguientes efectos adversos frecuentes afectan entre 1 y 10 de cada 100 pacientes tratados:

- dolor de cabeza
 - diarrea
 - dolor abdominal
 - náuseas
 - vómitos
 - erupción cutánea
 - flatulencia (gases)
 - reacciones locales como prurito, molestias rectales y urgencia de defecar
- Malestar anal e irritación en el lugar de administración, picor, sensación de necesidad de defecar.

Los siguientes efectos adversos raros, afectan entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes tratados:

- inflamación de algunas áreas del corazón (miocarditis y pericarditis) que pueden causar dificultad para respirar y dolor de pecho o palpitaciones (latidos del corazón rápidos o irregulares)
- inflamación del páncreas (incluye síntomas de dolor de espalda y/ o estómago) y aumento de la amilasa
- mareos
- mayor sensibilidad de la piel a la luz solar y ultravioleta (fotosensibilidad)

Los siguientes efectos adversos muy raros, afectan a menos de 1 de 10.000 pacientes tratados:

- Eosinofilia (como parte de una reacción alérgica) y trastornos sanguíneos como reducción de los glóbulos rojos (anemia), de los glóbulos blancos (leucopenia), de las plaquetas (trombocitopenia), que pueden aumentar la probabilidad de tener infecciones o hemorragias.
- Trastornos del hígado (hepatitis) caracterizado por síntomas que incluyen ictericia (amarillamiento de la piel y/o los ojos) y/ o heces blancas.
- Trastornos del riñón de carácter inflamatorio (nefritis) que incluyen los siguientes signos y síntomas: sangre en la orina, cambio de color de la misma, edema (hinchazón debido al aumento de fluidos) y aumento de la tensión arterial
- Neuropatía periférica (condición que afecta a los nervios de las manos y los pies incluyendo síntomas de cosquilleo y entumecimiento)
- Reacciones alérgicas pulmonares y fibróticas (los síntomas incluyen tos, dificultad para respirar, broncoespasmo, flemas sangrantes y/o excesivas)
- Pérdida de pelo (esta es reversible)
- Dolor muscular o articular
- Inflamación que puede afectar a varias partes del cuerpo como las articulaciones, piel, riñones, corazón, etc (los síntomas incluyen articulaciones doloridas, fatiga, fiebre, sangrado anormal o inexplicable (por ejemplo, sangrado de la nariz), contusión, coloración púrpura de la piel, manchas bajo la piel (incluyendo erosiones cutáneas graves y quemazón grave que pueden afectar a la piel como barrera protectora del cuerpo))
- Semen con baja concentración de espermatozoides (oligospermia) (ésta es reversible)
- Ocasionalmente pueden ocurrir reacciones alérgicas y fiebre

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Cálculos renales y dolor renal asociado (ver también sección 2 “Qué necesita saber antes de empezar a usar Pentasa supositorios”)

Algunas de estas reacciones adversas también pueden atribuirse a la enfermedad en sí misma.

Si estos síntomas continúan o se vuelven más graves, consulte con su médico.

Comunicación de efectos adversos:

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Usted también puede reportar efectos secundarios directamente a través del sistema de reporte nacional de farmacovigilancia.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

5. Conservación de Pentasa supositorios

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

Pentasa debe ser mantenido a una temperatura entre 15 °C y 25° C en su empaque original.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Pentasa 1 gramo supositorios:

- El principio activo es mesalazina. Cada supositorio de Pentasa contiene 1 gramo de mesalazina.

- Los demás componentes son: Polietilenglicol, povidona, estearato magnésico y talco.

Aspecto del producto y contenido del envase

Pentasa 1 gramo supositorios es de administración rectal.

Los supositorios son blancos a marrón claro, moteados y forma ovoide.

Presentaciones:

Pentasa 1g Supositorios envases con 12 supositorios

Pentasa 1g Supositorios envases con 28 supositorios

Pentasa 1g Supositorios envases con 112 supositorios (Uso hospitalario)

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44.885.

Director Técnico: Miguel Ferrante, Farmacéutico.

Importado por Laboratorios Ferring S.A., Dr. Luis Beláustegui 2957 (C1416CZI), Ciudad de Buenos Aires.
Argentina

Producto elaborado en Suiza por:

Ferring International Center S.A. (FICSA)

Chemin de la Vergognausaz 50, 1162, Saint Prex, Suiza

Vía de administración rectal.

Fecha de la última revisión: 10/2022

CCDS V.17

SPC: DEU

PIL: ESP



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-133688417 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.06.21 08:34:35 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.06.21 08:34:35 -03:00

Proyecto de prospecto propuesto

PENTASA®

MESALAZINA

Supositorios 1 g

Fabricado en Suiza
VENTA BAJO RECETA

Fórmula

Cada supositorio contiene: Mesalazina 1000 mg, povidona K30 50 mg, polietilenglicol 519 mg, estearato de magnesio 4 mg, talco 4 mg.

Acción terapéutica

Grupo farmacoterapéutico: agentes antiinflamatorios intestinales, ácido aminosalicílico y agentes similares

Código ATC: A07EC02.

Indicaciones

Enfermedad inflamatoria intestinal localizada en el recto (proctitis ulcerosa)

Características Farmacológicas /Propiedades

Propiedades farmacodinámicas

Acción farmacológica

La mesalazina es la fracción activa de la sulfasalazina, que ya se ha utilizado en el tratamiento de la colitis ulcerosa y en la enfermedad de Crohn durante un largo tiempo. Los exámenes clínicos muestran que la eficacia terapéutica de la mesalazina tanto oral como rectal se debería al efecto local ejercido sobre la pared intestinal inflamada, más que a un efecto sistémico. Hay información que sugiere que la severidad de la inflamación del colon en los pacientes con colitis ulcerosa tratados con mesalazina está inversamente relacionada con las concentraciones de mesalazina en las mucosas.

En pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal se produce un aumento en la migración de los leucocitos, una producción anormal de citoquinas, un aumento en la producción de metabolitos del ácido araquidónico, particularmente del leucotrieno B₄, y un aumento en la formación de radicales libres en el tejido intestinal inflamado. El mecanismo de acción de la mesalazina no se comprende completamente, aunque se han implicado mecanismos como la activación de la forma γ de los receptores activados por proliferadores peroxisomales (PPAR- γ) y la inhibición del factor nuclear kappa B (NF- κ B) en la mucosa intestinal. La mesalazina presenta efectos farmacológicos in vivo e 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 tiene un rol predominante en la eficacia clínica de la mesalazina, si es que alguno lo tiene.

Propiedades Farmacocinéticas

Características generales del principio activo

Disposición y disponibilidad local: La eficacia terapéutica de mesalazina muy probablemente dependa de un contacto local del principio activo con el área enferma de la mucosa intestinal.

Los supositorios PENTASA® le proporcionan al recto altas concentraciones de mesalazina y una baja absorción sistémica.

Absorción:

La absorción luego de la administración rectal es baja y depende de la dosis, la formulación y el grado de alcance. En función de los datos recuperados de la orina en voluntarios sanos en condiciones estables, a los que se les administró una dosis diaria de 2 g (1 g x 2), aproximadamente 10% se absorbe después de la administración.

Distribución:

La mesalazina y la acetil-mesalazina no atraviesan la barrera hematoencefálica. La unión de la mesalazina a la proteína es de aproximadamente 50%, y de alrededor de un 80% para la acetil-mesalazina

Biotransformación:

La mesalazina es metabolizada tanto pre-sistémicamente por la mucosa intestinal como sistémicamente en el hígado a N-acetil-mesalazina (acetil mesalazina) principalmente por NAT-1. Parte de la acetilación también se produce por acción de las bacterias del colon. La acetilación para ser independiente del fenotipo acetilador del paciente.

Eliminación:

Debido a la liberación continua de la mesalazina a lo largo del tracto gastrointestinal, no se puede determinar la vida media de eliminación después de la administración oral. No obstante, una vez que la formulación no está presente en el tracto gastrointestinal, la eliminación sigue la vida media plasmática de la mesalazina no recubierta administrada por vía oral o intravenosa, que es de aproximadamente 40 minutos y la de la acetilmesalazina es de aproximadamente 70 minutos.

Datos de seguridad preclínica

En todas las especies que se han examinado se ha demostrado una nefrotoxicidad definitiva y una posible toxicidad gastrointestinal. La nefrotoxicidad es evidente con dosis que son 5-10 veces las empleadas en humanos.

En estudios realizados en animales, no se observó una toxicidad significativa en el tracto gastrointestinal, en el hígado ni en el sistema hemopoyético.

Los sistemas de ensayos in vitro y los estudios in vivo no mostraron evidencia de efectos mutagénicos. Los estudios sobre el potencial cancerígeno realizados en ratas no mostraron evidencia de incremento en la incidencia de tumores en relación con la droga.

Posología - Modo de administración

Adultos: Si no se indica otra posología, los adultos son tratados de la siguiente manera: insertar 1 supositorio por día en el intestino.

Niños: son escasos los datos y la experiencia disponibles con respecto al uso en niños.

La duración de la administración queda a criterio del médico tratante. Los supositorios son aptos para el uso a largo plazo. Es aconsejable vaciar el intestino antes de utilizar PENTASA® Supositorios.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a mesalazina, los salicilatos o cualquiera de los excipientes indicados en la sección Formula cuali-cuantitativa.

Disfunción renal y hepática severa.

Advertencias especiales y precauciones de uso

Se recomienda precaución cuando se trata a pacientes alérgicos a la sulfasalazina (riesgo de alergia a los salicilatos). En estos pacientes, el tratamiento con PENTASA® Supositorios solo debe iniciarse bajo estricta supervisión médica.

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET), en asociación con el tratamiento con mesalazina. En caso de síntomas agudos de intolerancia, es decir, calambres abdominales, dolor abdominal, fiebre, dolor de cabeza severo y erupción, el tratamiento deberá discontinuarse de inmediato.

Se recomienda precaución en pacientes con deterioro de la función hepática. Los parámetros de función hepática tales como ALT o AST deberán evaluarse antes y durante el tratamiento, a criterio del médico encargado del tratamiento.

Se recomienda no utilizar este medicamento en pacientes con deterioro de la función renal ni en pacientes con diátesis hemorrágica

Se debe monitorizar la función renal a intervalos regulares (por ej. creatinina sérica), especialmente durante la fase inicial del tratamiento. Se debe realizar análisis de orina (tiras reactivas) antes y durante el tratamiento a criterio del médico encargado del tratamiento. Deberá tenerse en cuenta la posibilidad de una nefrotoxicidad inducida por la mesalazina en pacientes que desarrollan una disfunción renal durante el tratamiento. El uso concomitante de otros agentes nefrotóxicos conocidos, tales como los AINE y azatioprina, puede aumentar el riesgo de reacciones renales.

Se recomienda precaución en pacientes con úlcera péptica activa.

Los pacientes con enfermedad pulmonar, en particular asma, deberán vigilarse cuidadosamente durante el curso del tratamiento.

Se han registrado casos aislados de reacciones de hipersensibilidad cardiaca inducidas por mesalazina (miocarditis y pericarditis). Muy raramente se han descrito casos de discrasias sanguíneas graves con mesalazina. Se recomienda realizar análisis sanguíneos para recuento sanguíneo diferencial antes y durante el tratamiento a criterio del médico encargado del tratamiento.

El tratamiento deberá discontinuarse si hay sospecha o evidencia estas reacciones adversas.

Como guía, se recomienda realizar los análisis de seguimiento 14 días posteriores al comienzo del tratamiento, luego 2 ó 3 análisis más repartidos en intervalos de 4 semanas. Si los hallazgos son normales, los siguientes análisis de seguimiento deberían realizarse cada tres meses. Si ocurriesen síntomas adicionales, los análisis deberían realizarse de forma inmediata.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción

No se han llevado a cabo estudios de interacción. Las terapias combinadas con PENTASA® y azatioprina o 6-mercaptopurina o tioguanina han mostrado una frecuencia mayor de los efectos mielosupresores, y no puede descartarse una interacción; no obstante, no se ha establecido el mecanismo detrás de la interacción. Se recomienda controlar en forma regular los glóbulos blancos y deberá ajustarse el régimen de dosis de tiopurina en forma correspondiente.

Existe escasa evidencia que indique que la mesalazina pueda disminuir el efecto anticoagulante de la warfarina.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay experiencia limitada en el uso de mesalazina en mujeres embarazadas. Excepto por un caso de insuficiencia renal después de un uso prolongado de dosis altas de mesalazina (2-4 g, por vía oral) en una mujer embarazada, hasta ahora no se conocen efectos negativos sobre el embarazo. La condición subyacente “enfermedad inflamatoria intestinal” en sí misma puede aumentar los riesgos en el embarazo de nacimiento prematuro y parto de feto muerto, así como de peso menor en el nacimiento. Los estudios en animales no mostraron toxicidad reproductiva. Se sabe que la mesalazina y el metabolito acetil-mesalazina atraviesan la placenta. Se han reportado trastornos sanguíneos (pancitopenia, leucopenia, trombocitopenia y anemia) en recién nacidos de madres tratadas con mesalazina. PENTASA® supositorios no debe utilizarse durante el embarazo y la lactancia, excepto cuando los beneficios potenciales del tratamiento superan los riesgos potenciales, a criterio del médico.

Lactancia

La mesalazina y el metabolito acetil-mesalazina se excretan en la leche materna. Es insuficiente la información con respecto a los efectos de la mesalazina en recién nacidos o lactantes. No se pueden excluir las reacciones de hipersensibilidad como la diarrea en los bebés. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o el tratamiento con PENTASA® supositorios. Al hacerlo, debe considerarse el beneficio de la lactancia para el bebé, así como el beneficio de la terapia para la mujer.

Fertilidad

No hay datos en humanos en términos de efectos de mesalazina sobre la fertilidad en mujeres y hombres. Los estudios en animales no indican ningún impacto negativo sobre la fertilidad en hembras y machos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

PENTASA® tiene una influencia escasa o nula sobre la capacidad de conducir o utilizar maquinarias.

Información preclínica de seguridad

En todas las especies que se han examinado se ha demostrado una nefrotoxicidad definitiva y una posible toxicidad gastrointestinal. La nefrotoxicidad es evidente con dosis que son 5-10 veces las empleadas en humanos.

En estudios realizados en animales, no se observó una toxicidad significativa en el tracto gastrointestinal, en el hígado ni en el sistema hematopoyético.

Los sistemas de ensayos in vitro y los estudios in vivo no mostraron evidencia de efectos mutagénicos. Los estudios sobre el potencial cancerígeno realizados en ratas no mostraron evidencia de incremento en la incidencia de tumores en relación con la droga.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes observadas en los estudios clínicos fueron diarrea, náusea, dolor abdominal, cefalea, vómitos y erupción.

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad y fiebre.

Se pueden producir reacciones locales como prurito, trastornos en el área rectal y necesidad urgente de vaciar el intestino

Frecuencia de efectos adversos, basada en ensayos clínicos y en la experiencia posterior a la introducción en el mercado:

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Raro (≥1/10.00 a <1/1.000)	Muy raro (<1/10000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y el sistema linfático			Trastornos de la sangre tales como anemia, anemia aplásica, agranulocitosis, neutropenia, leucopenia (incluyendo granulocitopenia), pancitopenia, trombocitopenia y eosinofilia (como parte de una reacción alérgica)	
Trastornos del sistema inmune			Reacciones de hipersensibilidad, incluye la reacción anafiláctica, la reacción al medicamento con Eosinofilia y los Síntomas sistémicos (DRESS).	
Trastornos del sistema nerviosos	Cefalea	Mareos	Neuropatía periférica	
Trastornos cardíacos		Miocarditis y pericarditis		
Trastornos respiratorios, torácicos mediastínicos			Reacciones pulmonares alérgicas y fibróticas (incluyen disnea, tos, broncoespasmo, alveolitis alérgica, eosinofilia pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial, infiltración pulmonar, neumonitis).	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, dolor abdominal, náuseas y vómitos Flatulencias	Aumento de la amilasa (en sangre y/u orina), pancreatitis aguda*,	Pancolitis	

Trastornos hepato biliares			Alteración de los parámetros de la función hepática (como aumento en las transaminasas) y parámetros de colestasis (por ejemplo, fosfatasa alcalina, gamma-glutamyltransferasa y bilirrubina), hepatotoxicidad (incluye hepatitis*, hepatitis colestática, cirrosis, insuficiencia hepática)	
Trastornos en la piel y tejido subcutáneo	Erupción (incluye urticaria y rash eritematoso), Exantema	Fotosensibilidad**	Alopecia reversible Dermatitis alérgica Eritema multiforme	Síndrome de Stevens Johnson (SSJ) / necrolitis epidérmica tóxica (NET)
Trastornos del tejido conectivo, y musculoesquelético			Mialgia, artralgia, Síndrome de Lupus eritematoso (lupus eritematoso sistémico)	
Trastornos renales y urinarios			Deterioro de la Función renal (incluye nefritis intersticial aguda y crónica, síndrome nefrótico, insuficiencia renal (aguda/crónica), decoloración de la orina)	Cálculos renales
Trastornos del sistema reproductivo y de las mamas			Oligoespermia (reversible)	
Trastornos generales y problemas en el sitio de administración	Incomodidad rectal e irritación en el sitio de aplicación, prurito, tenesmo.		Fiebre causada por el medicamento	

(*) No se conoce el mecanismo de la mesalazina para inducir miocarditis y pericarditis, pancreatitis, nefritis y hepatitis, pero puede tener un origen alérgico.

(**) Fotosensibilidad: Se reportan reacciones más severas en pacientes con enfermedades cutáneas preexistentes, como dermatitis atópica y eczema atópico.

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

Reporte de sospechas de reacciones adversas

Si padece algún efecto secundario, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario no listado en este prospecto. Usted también puede reportar efectos secundarios directamente a través del sistema de reporte nacional de farmacovigilancia.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Sobredosis

Experiencia en animales:

. Las dosis orales únicas de mesalazina hasta 5 g/kg en cerdos y las dosis únicas intravenosas de mesalazina 920 mg/kg en ratas no fueron letales.

Experiencia en humanos:

La experiencia clínica sobre sobredosis de PENTASA® es limitada y no indica toxicidad renal ni hepática. Pero debido a que PENTASA® es un amino salicilato, se pueden producir síntomas de toxicidad por salicilato como trastorno del equilibrio ácido-base, hiperventilación, edema pulmonar, vómitos, deshidratación e hipoglucemia. Los síntomas de la sobredosis de salicilato se describen bien en la literatura.

Se han comunicado casos de pacientes que tomaron dosis orales diarias de 8 gramos durante un mes sin efectos adversos.

No hay un antídoto específico y el tratamiento de la sobredosis debe ser sintomático y de contención. El tratamiento en un hospital incluye el monitoreo exhaustivo de la función renal

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Presentaciones

PENTASA® / Mesalazina 1 g - envases con 12 supositorios

PENTASA® / Mesalazina 1 g - envases con 28 supositorios

PENTASA® / Mesalazina 1 g - envases con 112 supositorios (presentación hospitalaria)

Condiciones de conservación y almacenamiento

PENTASA® debe ser mantenido a una temperatura entre 15⁰C y 25⁰C en su empaque original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44.885

Importado por Ferring S.A., Dr. Luis Beláustegui 2957 (Cl 416CZI), Ciudad de Buenos Aires. Argentina.

Director Técnico: Miguel Ferrante, Farmacéutico.

Producto elaborado en Suiza por: Ferring International Center S.A. (FICSA).

Chemin de la Vergognausaz 50, 1162, Saint Prex, Suiza.

Vía de administración rectal.

Fecha de última revisión: 10/2022

CCDS V.17

SPC : DEU

PIL : ESP



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-133688417 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.06.21 08:34:25 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.06.21 08:34:25 -03:00