



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-138207243-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-138207243-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, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PENTASA 1 g – PENTASA 2 g – PENTASA 4 g / MESALAZINA, Forma farmacéutica y concentración: SOBRES CON GRANULADOS DE LIBERACION PROLONGADA, MESALAZINA 1 g – 2 g – 4 g; aprobado por Certificado N° 44.885.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

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° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS FERRING S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada PENTASA 1 g – PENTASA 2 g – PENTASA 4 g / MESALAZINA, Forma farmacéutica y concentración: SOBRES CON GRANULADOS DE LIBERACION PROLONGADA, MESALAZINA 1 g – 2 g – 4 g; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo 1 g: IF-2023-44362970-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 2 g: IF-2023-44363141-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 4 g: IF-2023-44363268-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-44361862-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-44361640-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.885, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-138207243-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.05.16 16:02:25 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.16 16:02:30 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO
PROPUESTO
PENTASA® SOBRES
MESALAZINA

Sobres con granulado de liberación prolongada 1 g

Fabricado en Dinamarca, Suecia o Suiza

VENTA BAJO RECETA

Lote:

Vencimiento:

Contenido: 20 sobres x 1 g mesalazina

Fórmula: Cada sobre contiene 1g de mesalazina, 4 a 15 mg de etilcelulosa, 50 mg de povidona

Posología - Modo de administración: Ver prospecto interno.

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

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 44.885

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

Director Técnico: Miguel Ferrante, Farmacéutico.

Fabricado en Dinamarca. Ferring A/S, Indertoften 10, 2720, Vanløse, Dinamarca.

Fabricado en Suiza: Ferring International Center S.A., Chemin de la Vergognausaz 50, 1162 Saint Prex, Suiza.

Fabricado en Suecia: QPharma AB, Agneslaundvagen 27, 20125 Malmo, Suecia; Inpac AB, Aldermansgatan 2, 22100 Lund, Suecia (Acondicionamiento).

Nota: Este mismo rótulo se utiliza para el envase conteniendo 25, 50, 100, 150, 200, 500 y 1000 (siendo los 2 últimos de uso hospitalario)



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-138207243- FERRING - Rotulos 1g - Certificado N44.885

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.20 16:32:41 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.20 16:32:42 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO
PROPUESTO
PENTASA®
MESALAZINA

Sobres con granulado de liberación prolongada 2 g

Fabricado en Dinamarca, Suecia o Suiza

VENTA BAJO RECETA

Lote:

Vencimiento:

Contenido: 30 sobres x 2 g mesalazina

Fórmula: Cada sobre contiene: 2 g mesalazina, 8 a 30 mg etilcelulosa, 100 mg povidona.

Posología - Modo de administración: Ver prospecto interno.

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

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Director Técnico: Miguel Ferrante, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 44.885

Fabricado en Dinamarca: Ferring A/S, Indertoften 10, 2720, Vanløse, Dinamarca.

Fabricado en Suiza: Ferring International Centre S.A., Chemin de la Vergognausaz 50, 1162 Saint Prex, Suiza.

Fabricado en Suecia: Qpharma AB, Agneslundsvagen 27, 20125 Malmo, Suecia; Inpac AB, Aldermansgatan 2, 22100 Lund, Suecia (Acondicionamiento).

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

Nota: Este mismo rótulo se utiliza para el envase conteniendo 15, 30, 60 y 500



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-138207243- FERRING - Rotulos 2g - Certificado N44.885

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.20 16:32:57 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.20 16:32:57 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

PROPUESTO

PENTASA® SOBRES

MESALAZINA

Sobres con granulado de liberación prolongada 4 g

Fabricado en Dinamarca, Suecia o Suiza

VENTA BAJO RECETA

Lote:

Vencimiento:

Contenido: 30 sobres x 4 g mesalazina

Fórmula: Cada sobre contiene 4g de mesalazina, 16 a 60 mg de etilcelulosa, 200 mg de povidona

Posología - Modo de administración: Ver prospecto interno.

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

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 44.885

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

Director Técnico: Miguel Ferrante, Farmacéutico.

Fabricado en Dinamarca. Ferring A/S, Indertoften 10, 2720, Vanløse, Dinamarca.

Fabricado en Suiza: Ferring International Center S.A., Chemin de la Vergognausaz 50, 1162 Saint Prex, Suiza.

Fabricado en Suecia: QPharma AB, Agneslaundvagen 27, 20125 Malmo, Suecia; Inpac AB, Aldermansgatan 2, 22100 Lund, Suecia (Acondicionamiento).



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-138207243- FERRING - Rotulos 4g - Certificado N44.885

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.20 16:33:08 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.20 16:33:09 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO PROPUESTO

Pentasa® 1g / Pentasa® 2g / Pentasa® 4g

Mesalazina

Sobres con granulados de liberación prolongada 1g

Sobres con granulados de liberación prolongada 2g

Sobres con granulados de liberación prolongada 4g

Vía de administración oral

Fabricado en Suiza , Suecia o Dinamarca

VENTA BAJO RECETA

Fórmulas

Cada sobre de PENTASA® 1g con granulados de liberación prolongada contiene: mesalazina 1g, etilcelulosa 4-15 mg, povidona 50 mg.

Cada sobre de PENTASA® 2g con granulados de liberación prolongada contiene: mesalazina 2g, etilcelulosa 8-30 mg, povidona 100 mg.

Cada sobre de PENTASA® 4g con granulados de liberación prolongada contiene: mesalazina 4g, etilcelulosa 16-60 mg, povidona 200 mg.

Acción terapéutica

Agente antiinflamatorio intestinal

Código ATC: A07EC02.

Indicaciones

Tratamiento de la colitis ulcerativa leve a moderada y enfermedad de Crohn.

Acción farmacológica

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

Basado en resultados clínicos, la acción terapéutica de la mesalazina, administrada tanto de manera oral como rectal, parece ser debida al efecto local ejercido sobre el tejido intestinal inflamado, más que a un efecto sistémico. Existe información que sugiere que la severidad de la inflamación intestinal en pacientes con colitis ulcerosa tratados con mesalazina está inversamente relacionada con la concentración de mesalazina en la mucosa.

Probablemente la mesalazina tenga un efecto antiinflamatorio directo sobre los cambios patológicos de la pared intestinal.

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 la mesalazina no está completamente dilucidado, aunque incluye mecanismos tales como la activación de la forma gamma de los receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPAR- γ) e inhibición del factor nuclear potenciador del kappa beta (NF- κ B) en 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, si es que alguno, de estos mecanismos, juega un papel predominante en la eficacia clínica de la mesalazina.

Solo aplicable para formulaciones orales

El riesgo de cáncer colorrectal (CCR) está ligeramente aumentado en colitis ulcerosa. Los efectos de mesalazina observados en modelos experimentales y biopsias en pacientes avalan el papel de la mesalazina en la prevención del CCR asociado a colitis, con regulación de las señales dependientes e independientes de la inflamación relacionadas con el desarrollo de CCR asociado a colitis.

Sin embargo, los datos de metaanálisis, incluyendo poblaciones de referencia y aquellas que no lo son, proporcionan información clínica inconsistente en relación al beneficio de mesalazina en el riesgo de carcinogénesis asociado a colitis ulcerosa.

Farmacocinética

Características generales de la sustancia activa

Disposición y biodisponibilidad:

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

Pentasa granulado de liberación prolongada, se compone de microgránulos de mesalazina recubiertos de metilcelulosa. Después de su administración los microgránulos recubiertos entran al duodeno dentro de la hora luego de la administración oral, independientemente de la coadministración con la comida. Se produce una liberación uniforme de mesalazina a lo largo del tracto gastrointestinal en todas las condiciones de pH entéricas.

Absorción:

La biodisponibilidad de Pentasa después de la administración oral puede estimarse en aprox. 30%, en base a las cantidades recuperadas en la orina de voluntarios sanos. Las concentraciones máximas en plasma se observan de 1--6 horas después de la dosis. Un régimen de dosificación de una vez al día de mesalazina (4 g x 1) o dos veces al día (2 g x 2) resulta en una exposición sistémica comparable (AUC) de más de 24 horas e indican una liberación continua de mesalazina a partir de la formulación durante el período de tratamiento. El estado estacionario se alcanza después de un período de tratamiento de 5 días después de la administración oral.

	Dosis única		Estado Estacionario	
	Cmáx (ng/ml)	AUC 0-24 (h. ng/ml)	Cmáx (ng/ml)	AUC 0-24 (h. ng/ml)
Mesalazina				
2 g x 2	5103,51	36,454	6803,70	57,519
4 g x 1	8561,36	35,657	9742.51	50,742

Peso Molecular de Mesalazina: 153,13 g/mol; Ac-mesalazina: 195,17 g/mol.

El tránsito y la liberación de la mesalazina luego de la administración oral son independientes de la ingesta simultánea de alimentos, mientras que la exposición sistémica puede verse aumentada.

Distribución:

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

Metabolismo:

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

La relación metabólica de acetil-mesalazina a mesalazina en plasma después de la administración oral varía entre 3,5 a 1,3 después de dosis diarias de 500mg x 3 y 2 g x 3, respectivamente, lo que implica una acetilación dependiente de la dosis que puede estar sujeta a saturación.

Eliminación:

No es posible determinar la vida media de eliminación luego de la administración por vía oral debido a la liberación continua de mesalazina a lo largo del tracto gastrointestinal. Sin embargo, una vez que la formulación no está presente en el tracto gastrointestinal, la eliminación seguirá la vida media plasmática de la mesalazina sin recubrimiento administrada por vía oral o IV (intravenosa), la cual es de aproximadamente 40 minutos para mesalazina y para la acetil-mesalazina de aproximadamente 70 minutos.

Características en los pacientes

Luego de la administración oral, la liberación de mesalazina a la mucosa intestinal sólo se ve afectada ligeramente por cambios fisiopatológicos como diarrea y el aumento de la acidez intestinal, observados durante la enfermedad inflamatoria intestinal aguda. En pacientes con un tránsito intestinal acelerado se ha observado una excreción en orina de 20 - 25% de la dosis diaria. De igual forma se ha observado un incremento similar en la excreción fecal.

Posología - Modo de administración

Población pediátrica:

La seguridad y eficacia en niños menores de 6 años de edad, no han sido establecidos.

Existe información limitada del efecto en niños de 6 a 18 años de edad.

- ***Colitis ulcerativa***

Tratamiento activo de la enfermedad:

Adultos: Dosificación individual de cada paciente, hasta 4 g administrados una vez al día o en dosis divididas.

Población Pediátrica: Niños de 6 años o mayores.

Se determina de manera individual, comenzando con 30-50 mg/kg/día en dosis divididas. Dosis máxima: 75 mg/kg/día en dosis divididas. La dosis total no debe exceder los 4g diarios (dosis máxima en adultos)

Tratamiento de mantenimiento:

Adultos: Dosificación individual. Dosis recomendada, 2 g de mesalazina una vez al día también puede administrarse en dosis divididas.

Población Pediátrica: Niños de 6 años o mayores

Se determina de manera individual, comenzando con 15-30 mg/kg/día en dosis divididas. La dosis total no debe exceder los 2g diarios (dosis recomendada en adultos)

Generalmente se recomienda que la dosis administrada en niños con un peso corporal de hasta 40 kg sea la mitad de la administrada en adultos; y la dosis normal recomendada en adultos para aquellos niños que pesen más de 40kg.

- ***Enfermedad de Crohn***

Tratamiento activo de la enfermedad

Adultos: Dosificación individual de cada paciente, hasta 4 g diarios divididos en dosis.

Población Pediátrica: Niños de 6 años o mayores.

Se determina de manera individual, comenzando con 30-50 mg/kg/día en dosis divididas. Dosis máxima: 75 mg/kg/día en dosis divididas. La dosis total no debe exceder los 4g/día (dosis máxima en adultos)

Tratamiento de mantenimiento

Adultos: Dosificación individual de cada paciente, hasta 4 g diarios en dosis divididas.

Población Pediátrica: Niños de 6 años o mayores

Se determina de manera individual, comenzando con 15-30 mg/kg/día en dosis divididas. La dosis total no debe exceder los 4 g diarios (dosis recomendada en adultos)

Generalmente se recomienda que la dosis administrada en niños con un peso corporal de hasta 40 kg sea la mitad de la administrada en adultos; y la dosis normal recomendada en adultos para aquellos niños que pesen más de 40kg.

Modo de administración

Los gránulos NO se deben masticar.

El contenido del sobre debe ser vaciado en la lengua y luego ser tragado junto con agua o jugo.

Alternativamente el total del contenido del sachet puede tomarse con yogurt y consumirse de inmediato.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a mesalazina, los salicilatos o cualquiera de los excipientes.

Pacientes con insuficiencia hepática o renal severa.

Precauciones y advertencias:

La mayoría de los pacientes que son hipersensibles a la sulfasalazina pueden tomar Pentasa sin riesgo de reacciones similares. No obstante, se debe tener precaución en el tratamiento de pacientes alérgicos a la sulfasalazina (riesgo de alergia a salicilatos). Se han reportado reacciones adversas cutáneas severas (SCAR, *por su sigla en inglés*), que incluye síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmico tóxico (TEN, *por su sigla en inglés*), en el tratamiento con mesalazina. Se deberá interrumpir el tratamiento inmediatamente en caso de síntomas agudos de intolerancia tales como calambres abdominales, dolor abdominal agudo, fiebre, dolor de cabeza intenso, así como una primera aparición de signos o síntomas en la forma de reacciones severas de la piel, tales como erupción, lesiones de la mucosa u otros signos de hipersensibilidad.

Insuficiencia Hepática

Deben tomarse precauciones especiales en pacientes con insuficiencia hepática. Los parámetros de función hepática tales como AL T o AST deberán evaluarse antes y durante el tratamiento, a criterio del médico encargado del tratamiento.

Insuficiencia Renal

El fármaco no debe usarse en pacientes con insuficiencia renal. Se debe monitorizar la función renal a intervalos regulares (por ej. medición de la creatinina sérica), especialmente durante la fase inicial del tratamiento. Deberá determinarse el estado urinario (tiras reactivas) antes y durante el tratamiento a criterio del médico encargado del tratamiento. En los pacientes que desarrollen una alteración renal durante el tratamiento se debe sospechar nefrotoxicidad inducida por la mesalazina. Se han reportado casos de nefrolitiasis con el uso de mesalazina que incluye piedras con un 100% de contenido de mesalazina. Se recomienda asegurar una ingesta adecuada de líquido durante el tratamiento.

El uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos, debe aumentar la frecuencia de monitoreo de la función renal.

Problemas pulmonares

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

Reacciones de hipersensibilidad

Se han reportado raramente reacciones de hipersensibilidad cardiaca inducidas por mesalazina (mio y pericarditis). Se han descrito muy raramente 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. Si estos efectos secundarios se sospechan o quedan demostrados, el tratamiento deberá suspenderse.

Análisis de laboratorio

Como pauta, se recomienda un seguimiento por 14 días después del inicio del tratamiento, a continuación, dos a tres pruebas a intervalos de 4 semanas. Si los resultados son normales, las pruebas de seguimiento deben llevarse a cabo cada tres meses. Si se presentan síntomas adicionales, estas pruebas deben realizarse inmediatamente.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

El tratamiento concomitante con mesalazina y azatioprina, o 6-mercaptopurina o tioguanina han mostrado en varios estudios una mayor frecuencia de efectos mielosupresores y parece existir una interacción. Sin embargo, el mecanismo detrás de la interacción no está totalmente establecido. Se recomienda un monitoreo regular de los glóbulos blancos y el régimen de dosificación de tiopurinas debe ajustarse adecuadamente en caso de ser necesario. El tratamiento deberá discontinuarse en caso de sospecha o evidencia de dichas reacciones adversas.

También existe alguna posibilidad de que la mesalazina pueda disminuir el efecto anticoagulante de la warfarina.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Pentasa debe utilizarse con precaución durante el embarazo y la lactancia y solo si los potenciales beneficios superan los posibles riesgos según la consideración del médico. La propia condición subyacente (enfermedad inflamatoria intestinal) puede aumentar los riesgos de un desenlace adverso del embarazo.

Embarazo

La mesalazina atraviesa la barrera placentaria y su concentración en el plasma del cordón umbilical es menor que la concentración en el plasma materno. El metabolito acetil-mesalazina se encuentra en concentraciones similares en el cordón umbilical y el plasma materno.

Los estudios sobre mesalazina oral en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos respecto del embarazo, desarrollo embrio-fetal, parto o desarrollo postnatal.

No hay estudios adecuados, bien controlados de Pentasa® en mujeres embarazadas. Los limitados datos en humanos publicados sobre mesalazina no muestran incremento en la tasa global de malformaciones congénitas. Algunos datos muestran una mayor tasa de parto prematuro, muerte fetal, y bajo peso al nacer. Sin embargo, estos resultados adversos del

embarazo también se asocian 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 solo caso, luego del uso de altas dosis de mesalazina (2-4 g vía oral) por un largo período durante el embarazo, se reportó insuficiencia renal en un neonato.

Lactancia

La mesalazina es excretada en la leche materna. La concentración de mesalazina en la leche materna es menor que en la sangre materna, mientras que el metabolito (acetil-mesalazina) aparece en concentraciones similares o mayores. La experiencia en el uso oral de mesalazina en mujeres lactantes es limitada.

No se han llevado a cabo estudios controlados con Pentasa® durante la lactancia. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad como la diarrea en el lactante y esto debe tenerse en cuenta. Si el bebé desarrolla diarrea, la lactancia debe suspenderse

Fertilidad

Los datos derivados de animales no muestran efectos de mesalazina sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

Pentasa® no tiene o su influencia no es significativa en la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes observadas en los estudios clínicos fueron diarrea, náusea, dolor abdominal, dolor de cabeza, vómitos y rash.

Las reacciones de hipersensibilidad y fiebre medicamentosa pueden ocurrir de manera ocasional, y se han reportado reacciones cutáneas severas (SCAR), que incluye síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (TEN), asociado al tratamiento con mesalazina.

Frecuencia de efectos secundarios en base a estudios clínicos y a informes de investigación posteriores a su comercialización (investigación de post-comercialización):

Clasificación por órganos y sistemas según MedDRA	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Raro (≥1/10.000 a <1/1.000)	Muy raro (<1/10000)	Desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y el sistema linfático			Hemograma alterado (anemia, anemia aplásica, agranulocitosis, neutropenia, leucopenia (incluida granulocitopenia), Pancitopenia, trombocitopenia y eosinofilia (como parte de una reacción alérgica).	
Trastornos del sistema inmune			Reacción de hipersensibilidad (incluyendo reacción anafiláctica)	
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Mareos	Neuropatía periférica	
Trastornos cardíacos		Miocarditis* y 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 y flatulencias	Aumento de la amilasa, pancreatitis aguda*	Pancolitis	
Trastornos hepatobiliares			Aumento de las transaminasas, parámetros colestásicos aumentados (ej., fosfatasa alcalina, gama glutamil transferasa y bilirrubina), hepatotoxicidad (incluida hepatitis*, hepatitis colestásica, cirrosis, insuficiencia hepática)	
Trastornos en la piel y tejido subcutáneo	Rash (incluida urticaria y rash eritematoso)	Fotosensibilidad**	Alopecia reversible, dermatitis alérgica, eritema multiforme	Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) necrólisis epidérmica tóxica (TEN)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo			Mialgia, artralgia, Síndrome tipo lupus eritematoso (lupus sistémico eritematoso)	
Trastornos renales y urinarios			Función renal anormal (incluida nefritis intersticial aguda y crónica*, síndrome nefrótico, insuficiencia renal), decoloración de la orina	Nefrolitiasis***
Trastornos del sistema reproductivo			Oligoespermia (reversible)	

Trastornos generales y molestias en el sitio de administración			Fiebre debida al fármaco.	
--	--	--	---------------------------	--

* No se conoce el mecanismo para estas reacciones adversas, pero podrían tener un origen alérgico.

** Se reportan más reacciones severas en pacientes con condiciones de piel preexistentes tales como dermatitis atópica y eczema atópica.

*** Ver la sección Advertencias y Precauciones para mayor información.

Muchas 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.

Sobredosificación

Experiencia aguda en animales:

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

Experiencia en humanos:

La experiencia clínica con sobredosis de Pentasa es limitada, y esto no muestra indicios de toxicidad renal o hepática. Como Pentasa es un amino salicilato, pueden ocurrir los síntomas de toxicidad por salicilato. Los síntomas de toxicidad por sobredosis de salicilato están bien descritos en la literatura científica e incluye desequilibrio ácido/base, hiperventilación, edema pulmonar, vómitos, deshidratación e hipoglucemia. Se han comunicado casos de pacientes que usaron dosis orales diarias de 8 gramos durante más de un mes sin efectos adversos.

Tratamiento:

No existe un antídoto específico y el tratamiento es sintomático y de mantenimiento.

El tratamiento en el hospital incluye la monitorización cuidadosa de la función renal.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURIR 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 20 sobres x 1 g
- Pentasa® / Mesalazina 1 g- envases con 25 sobres x 1 g
- Pentasa® / Mesalazina 1 g- envases con 50 sobres x 1 g
- Pentasa® / Mesalazina 1 g- envases con 100 sobres x 1 g
- Pentasa® / Mesalazina 1 g- envases con 150 sobres x 1 g
- Pentasa® / Mesalazina 1 g- envases con 200 sobres x 1 g
- Pentasa® / Mesalazina 1 g- envases con 500 sobres x 1 g (presentación hospitalaria)
- Pentasa® / Mesalazina 1 g- envases con 1000 sobres x 1 g (presentación hospitalaria)
- Pentasa® / Mesalazina 2 g- envases con 15 sobres x 2 g
- Pentasa® / Mesalazina 2 g- envases con 30 sobres x 2 g
- Pentasa® / Mesalazina 2 g- envases con 60 sobres x 2 g
- Pentasa® / Mesalazina 2 g- envases con 500 sobres x 2 g (presentación hospitalaria)
- Pentasa® / Mesalazina 4 g - envases con 30 sobres x 4 g

Condiciones de conservación y almacenamiento:

Pentasa® 1g, Pentasa® 2g y Pentasa® 4 g 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 N° 44.885

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

Director Técnico: Miguel Ferrante, Farmacéutico

Pentasa® 1g y Pentasa® 2g

- Fabricado en Dinamarca. Ferring A/S, Indertoften 10, 2720, Vanløse, Dinamarca.
- Fabricado en Suiza: Ferring International Center S.A., Chemin de la Vergognausaz 50, 1162 Saint Prex, Suiza.
- Fabricado en Suecia: QPharma AB, Agneslaundvagen 27, 20125 Malmo, Suecia; Inpac AB, Aldermansgatan 2, 22100 lund, Suecia (Acondicionamiento).

Pentasa® 4 g

- Fabricado en Suiza: Ferring International Center S.A., Chemin de la Vergognausaz 50, 1162 Saint Prex, Suiza.

Fecha de la última revisión: Octubre 2022

CCDS.V.17

SPC: DEU – NOR

PIL: DEU-NOR



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-138207243- FERRING - Prospectos - Certificado N44.885

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.20 16:31:15 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.20 16:31:16 -03:00

PROYECTO DE INFORMACION PARA PACIENTE PROPUESTO

CONSULTE A SU MEDICO

PENTASA® 1g / PENTASA® 2g / PENTASA® 4g

MESALAZINA

Sobres con granulados de liberación prolongada 1g

Sobres con granulados de liberación prolongada 2g

Sobres con granulados de liberación prolongada 4 g

Vía de administración oral

Fabricado en Suiza, Suecia o Dinamarca

VENTA BAJO RECETA

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO LEA DETENIDAMENTE TODO ESTE PROSPECTO YA QUE CONTIENE INFORMACIÓN IMPORTANTE PARA USTED.

- Conserve este prospecto, ya que tal vez necesite volver a consultarlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No se lo administre a otras personas. Puede dañarlos, aunque tengan los mismos síntomas que usted.
- Si usted presenta algún efecto secundario, informe a su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier posible reacción adversa no mencionada en este prospecto.

¿QUÉ CONTIENE ESTE PROSPECTO?

1. ¿QUÉ ES PENTASA® Y PARA QUÉ SE USA?
2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE USAR PENTASA®?
3. ¿CÓMO USAR PENTASA®?
4. POSIBLES REACCIONES ADVERSAS
5. ¿CÓMO ALMACENAR PENTASA®?
6. CONTENIDO DEL ENVASE Y OTRA INFORMACIÓN

1. ¿QUÉ ES PENTASA® Y PARA QUÉ SE USA?

Se desconoce la causa exacta de la colitis ulcerosa y de la enfermedad de Crohn. Sí se sabe que las afecciones van acompañadas de una inflamación prolongada de la pared intestinal, la cual en el transcurso del tiempo cambia frecuentemente de gravedad. Pentasa® frena la inflamación.

Pentasa® es utilizado para el tratamiento de formas leves a moderadas de colitis ulcerosa y de la enfermedad de Crohn (enfermedades intestinales inflamatorias) y también para prevenir que estas afecciones reaparezcan.

2.¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE USAR PENTASA®?

No use Pentasa®:

Si es alérgico a alguno de los componentes de este medicamento, a la mesalazina o a los salicilatos (por ejemplo aspirina).

Si tiene insuficiencia hepática severa.

Si tiene insuficiencia renal severa.

Si tiene dudas comuníquese con su médico antes de tomar el medicamento.

Advertencias y precauciones

Tenga especial cuidado al usar Pentasa®:

- Si es alérgico a sulfasalazina (otro medicamento para tratar la colitis ulcerosa).
- Si padece calambres abdominales, dolor abdominal repentino, dolor de cabeza severo, manchas coloradas en la piel o fiebre. En esos casos, avíselo inmediatamente a su médico ya que pueden indicar una reacción de hipersensibilidad al medicamento y se debe interrumpir entonces el tratamiento.
- Si tiene problemas renales y/o hepáticos.
- Si es un paciente asmático.
- Si también es tratado con azatrioprina (un fármaco que influye en el sistema inmunológico), tioguanina o 6-mercaptopurina (fármacos utilizados para la leucemia). Estos aumentan la probabilidad de determinados efectos adversos.

Se debe controlar regularmente la función renal, especialmente al principio del tratamiento. El médico puede decidir controlar también su función hepática antes y durante el tratamiento.

Consulte a su médico si una de las advertencias anteriores es aplicable a usted o lo ha sido en el pasado.

Otros medicamentos y Pentasa®

El uso simultáneo de Pentasa® con azatioprina (fármaco que influye en el sistema inmunológico), tioguanina o 6-mercaptopurina (fármacos utilizados para la leucemia) puede alterar la formación de células de la sangre.

Pentasa® puede hacer disminuir el efecto de la warfarina (anticoagulante).

Embarazo y lactancia

La mesalazina atraviesa la placenta durante el embarazo y es excretada en la leche materna, razón por la cual se debe tener precaución con el uso de Pentasa® durante el embarazo o la lactancia.

Si está embarazada, piensa que está embarazada, quiere quedar embarazada o está amamantando, comuníquese con su médico antes de usar este medicamento.

Conducir y manejar maquinarias

Pentasa® no tiene o su influencia es poco significativa en la capacidad de conducir y usar máquinas.

3.¿CÓMO USAR PENTASA®?

Se toma el contenido de los sobres por vía oral, lo cual puede hacerse vaciando el sobre en la lengua y luego tragando los gránulos con la ayuda de un sorbo de agua o jugo.

Alternativamente puede tomar el contenido del sobre con yogurt y consumirse de inmediato.

Se debe tragar los gránulos enteros, sin masticarlos.

A veces puede suceder que los gránulos tengan un poco de estática. Por eso fíjese que no queden muchos gránulos pegados al interior del sobre. En ese caso, golpee suavemente contra el sobre para que se suelten los gránulos.

No existen reglas específicas respecto a la hora de la toma de Pentasa®. Lo puede tomar a su elección antes, durante o después de una comida. Si comienza a sufrir efectos adversos, a veces ayuda tomar Pentasa® en otro momento o tomarlo distribuido durante el día.

En caso de trastornos estomacales se puede tomar Pentasa® durante o inmediatamente después de la comida. Si se acostumbra a tomar Pentasa® siempre a la misma hora, habrá menos probabilidades de olvidarse de tomarlo.

La dosificación máxima para colitis ulcerosa es 4 gramos por día. Se ingiere en una sola toma por día o en dosis divididas.

La dosificación recomendada para un tratamiento de mantenimiento es de 2 gramos por día y puede administrarse en dosis divididas.

Para la enfermedad de Crohn se recomienda una dosis de 4 gramos por día divididos en dosis.

La dosificación recomendada para un tratamiento de mantenimiento es de 4 gramos por día en dosis divididas.

Niños desde los 6 años

El médico calculará la dosificación para niños, la cual depende del peso del menor. En general se recomienda administrar la mitad de la dosificación de adultos a niños de 40 kg o menos. A los niños con un peso mayor a 40 kg se los puede tratar con la dosificación para adultos.

En caso de notar que Pentasa® actúa insuficientemente, consulte con su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES REACCIONES ADVERSAS

Como todos los medicamentos Pentasa® puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufrirán.

Frecuentemente (1-10%) ocurren: dolor de cabeza, diarrea, náuseas, dolor abdominal, vómitos, flatulencias y erupción cutánea.

Esporádicamente (0,01-0,1 %) ocurren: mareos, afecciones cardíacas, afecciones pancreáticas, afecciones respiratorias, fotosensibilidad.

Muy esporádicamente (menos del 0,01 %) ocurren: alteraciones hematológicas que pueden causar síntomas como cansancio, infecciones frecuentes, hematomas o tendencias hemorrágicas. Además ocurren muy esporádicamente afecciones nerviosas que producen una sensación de entumecimiento, dolor u hormigueo en las manos y pies (neuropatía periférica), afecciones pulmonares (tales como por ejemplo disnea, tos, falta de aire a causa de espasmos de los músculos de las vías respiratorias, es decir broncoespasmos, neumonía, formación de tejido conjuntivo en los pulmones), afecciones hepáticas (tales como hepatitis, cirrosis y fallas hepáticas), pérdida del pelo, dolor muscular o articular, afecciones renales (tales como por ejemplo infección de los riñones acompañada por sangre en la orina, fiebre y dolor de flanco, es decir nefritis, síndrome nefrótico el cual es una afección renal acompañada por retención de líquidos y función renal disminuida, decoloración de la orina), disminución transitoria de la cantidad de espermatozoides en el hombre y reacciones de hipersensibilidad (tales como eritema, fiebre, enrojecimiento y descamación de la piel que incluye síntomas parecidos a lupus eritematoso sistémico) e infecciones que afectan a todo el intestino grueso (pancolitis).

Si comienza a sufrir efectos adversos, comuníquese con su médico o farmacéutico.

Reporte de efectos secundarios

Si usted tiene algún efecto secundario, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario no listado en este prospecto. Al reportar efectos secundarios usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

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

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

5. ¿CÓMO ALMACENAR PENTASA®?

Pentasa® 1g, Pentasa® 2g y Pentasa® 4 g debe ser mantenido a una temperatura entre 15°C y 25°C en su empaque original.

No use este medicamento luego de la fecha de vencimiento, la cual puede encontrar en el envase luego de la frase "no usar después de". Allí figura un mes y un año. El último día de ese mes es la fecha de vencimiento.

Pentasa® no se consigue en todos los países. Si viaja al exterior, lleve suficiente medicación o infórmese de antemano si se puede adquirir Pentasa® en el país de su destino.

6. CONTENIDO DEL ENVASE Y OTRA INFORMACIÓN

Qué contiene Pentasa® 1g

El principio activo de este medicamento es la mesalazina 1 gramo.

Qué contiene Pentasa® 2g

El principio activo de este medicamento es la mesalazina 2 gramos.

Qué contiene Pentasa® 4g

El principio activo de este medicamento es la mesalazina 4 gramos.

Los otros componentes de *Pentasa®* son etilcelulosa (E460) y povidona.

Cómo es Pentasa® y contenido del envase

Pentasa® granulados de liberación prolongada, son centenares de gránulos de color blanco grisáceo a beige claro, envasados en sobres plateados.

Pentasa® 1 g: Cada envase contiene 20, 25, 50, 100, 150, 200, 500 ò 1000 sobres (siendo las dos últimas para uso hospitalario).

Pentasa® 2 g: Cada envase contiene 15, 30, 60 ó 500 sobres (siendo la última para uso hospitalario).

Pentasa® 4 g: Cada envase contiene 30 sobres.

SOBREDOSIS

En caso de una sobredosis, contacte a su médico o al Centro de Salud más cercano inmediatamente.

Si tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, consulte con 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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Director Técnico: Miguel Ferrante - Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 44.885

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

Pentasa® 1 g y Pentasa® 2 g

- Fabricado en Dinamarca. Ferring A/S, Indertofte 10, 2720, Vanløse, Dinamarca.
- Fabricado en Suiza: Ferring International Center S.A., Chemin de la Vergognausaz 50, 1162 Saint Prex, Suiza.
- Fabricado en Suecia: QPharma AB, Agneslaundvagen 27, 20125 Malmo, Suecia; Inpac AB, Aldermansgatan 2, 22100 lund, Suecia (Acondicionamiento).

Pentasa® 4 g

- Fabricado en Ferring International Center S.A., Chemin de la Vergognausaz 50, 1162 Saint Prex, Suiza.

Fecha de la última revisión: Oct22

CCDS V.17.

SPC: DEU-NOR

PIL: DEU-NOR



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-138207243- FERRING - inf pacientes - Certificado N44.885

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.20 16:30:58 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.20 16:30:58 -03:00