



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº **11703**

BUENOS AIRES, **20 OCT 2016**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-008747-16-6 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 autorización para importar la nueva concentración de MESALAZINA 4 g en la forma farmacéutica: GRANULOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, para la especialidad medicinal denominada PENTASA, inscripto bajo el Certificado Nº 44.885.

Que asimismo se solicita la autorización de nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal mencionada en el considerando anterior.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos Nros. 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios Nros. 1.890/92 y 177/93.

Que la presente solicitud se encuadra en los términos legales de los Artículos 4º, 14º y concordantes del Decreto Nº 150/92.

VP
7
Gt



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

RESOLUCIÓN N° - 11703

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

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS FERRING S.A. a importar, fraccionar, distribuir y comercializar la nueva concentración de MESALAZINA 4 g en la forma farmacéutica: GRANULOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, la cual se denominará PENTASA 4 g, siendo su fórmula cualicuantitativa: MESALAZINA 4 g, excipientes: Povidona 200 mg, Etilcelulosa 16-60 mg; que será importada de SUIZA, siendo el establecimiento elaborador: FERRING INTERNACIONAL CENTER S.A., CHEMIN de la VERGOGNAUSAZ 50 - SAINT PREX - SUIZA, control de calidad: LABORATORIOS FERRING S.A. sito en Dr. Luis Belaustegui N° 2957/59, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES.

ARTICULO 2º.- Dispónese que la importación, distribución y comercialización de la nueva concentración: MESALAZINA 4 g en la forma farmacéutica: GRANULOS

VP
U
G
T



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº **11703**

DE LIBERACIÓN PROLONGADA, en las presentaciones de 30 sobres conteniendo granulado de liberación prolongada contenidos en estuche de cartulina impresa con prospecto, en su envase primario: sobre de folia de aluminio laminada impreso.

ARTICULO 3º.- Establécese que la condición de expendio de la nueva concentración autorizada por el Artículo 1º será de Venta Bajo Receta, que el período de vida útil es de 24 meses a partir de la fecha de elaboración, siendo su forma de conservación: mantener entre 15º C y 25º C en su empaque original.

ARTICULO 4º.- Acéptanse los proyectos de rótulos de fojas 173 a 175, prospectos de fojas 131 a 157, información para el paciente de fojas 157 a 173, a desglosar las fojas 131 a 139, 158 a 162, 173 respectivamente.

ARTICULO 5º.- Practíquese la atestación correspondiente indicando las autorizaciones de los Artículos 1º a 4º inclusive en el Certificado Nº 44.885, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 6º.- Inscríbese la nueva concentración autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 7º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese

VP

A

G



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº - **11703**

a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº: 1-0047-0000-008747-16-6

DISPOSICION Nº:

m.b.

- **11703**

U

[Firma]
Dr. ROBERTO VEAS
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

UP

CA

FERRING
PHARMACEUTICALS



PROYECTO DE PROSPECTO

PENTASA® 4g
MESALAZINA

20 OCT 2016
- 11703

Sobres con granulados de liberación prolongada 4 g

Vía de administración oral

INDUSTRIA SUIZA

VENTA BAJO RECETA

Fórmulas

Cada sobre con granulados de liberación prolongada de 4 g contiene: 4 g mesalazina

Acción terapéutica

Antiinflamatorio intestinal.
Código ATC: A07EC02.

Indicaciones

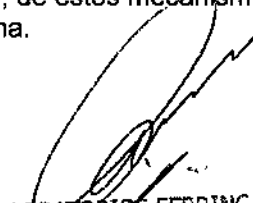
Tratamiento de la colitis ulcerativa leve a moderada y enfermedad de Crohn.


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 del inflamado intestinal en pacientes con colitis ulcerosa tratados con mesalazina esta inversamente relacionada con la concentración de mesalazina en la mucosa.

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

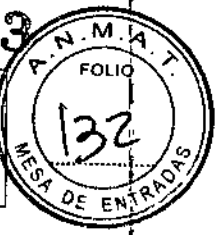

LABORATORIOS FERRING S.A.
CARLOS A. DE S. TA
D.N.I. 10.468.245
APODERADO


LABORATORIOS FERRING
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10850

Cy

-11703

FERRING
PHARMACEUTICALS



PROYECTO DE PROSPECTO

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 negativa de las señales dependientes e independientes de la inflamación relacionadas con el desarrollo de CCR asociado a colitis.

Sin embargo los datos de meta análisis, 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 etilcelulosa. El granulo se desintegra en la administración a microgranulos recubiertos y entran al duodeno en la hora de administración 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 a aprox. 30%, en base a la recuperación de datos de orina en voluntarios sanos. Las concentraciones máximas en plasma se observan de 1-6 horas después de la dosis. El régimen de dosificación de una vez al día de Mesalazina (1 x 4 g / d) resulta en una comparable exposición sistémica (AUC) de más de 24 horas e indican una liberación continua de la mesalazina 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

| Mesalazina | Dosis Unica | | Estado Estacionario | |
|------------|--------------|--------------------|---------------------|--------------------|
| | Cmax (ng/mL) | AUC 0-24 (h·ng/mL) | Cmax (ng/mL) | AUC 0-24 (h·ng/mL) |
| 4 g | 8561.36 | 35,657 | 9742.51 | 50,742 |

Peso Molecular Mesalazina: 153.13 g/mol; Ac-mesalazina: 195.17 g/mol.

El tránsito y la liberación de la mesalazina después de la administración oral son independientes de la co-administración de alimentos, mientras que la exposición sistémica puede verse aumentada.

Distribución:

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

LABORATORIOS FERRING S.A.
CARLOS A. MENTA
D.N.I. 10.468.245
APODERADO

Página 2 de 9

LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10850

Cx

FERRING
PHARMACEUTICALS



PROYECTO DE PROSPECTO

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. 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 administración vía oral oscila desde 3,5 hasta 1,3 después de dosis diarias de 500 mgx3 y 2 gx3, respectivamente, lo que implica una acetilación dependiente de la dosis que puede estar sujeto 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 en plasma igual que la vía oral o administración iv de mesalazina no recubierta, que es de aproximadamente 40 minutos y para la acetil-mesalazina aproximadamente 70 minutos.

Características en los pacientes

La liberación de mesalazina a la mucosa intestinal por vía oral 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 los pacientes con un tránsito intestinal acelerado se ha observado una reducción de la absorción sistémica de un 20 - 25% de la dosis diaria. De igual forma se ha observado un incremento de la excreción fecal.

Posología - Modo de administración

Colitis ulcerativa

Tratamiento activo de la enfermedad:

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

Población Pediátrica: Hay documentación limitada para el efecto en niños (6-18 años).

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.

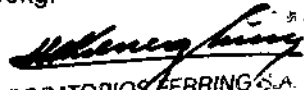
Población Pediátrica: Hay documentación limitada para el efecto en niños (6-18 años).

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.

LABORATORIOS FERRING S.A.
CARLOS A. MENTA
D.N.I. 10.468.245
APODERADO

Página 3 de 9


LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10860

Ch

PROYECTO DE PROSPECTO

Enfermedad de Crohn

Tratamiento activo de la enfermedad

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

Población Pediátrica: Hay documentación limitada para el efecto en niños (6-18 años).

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.

Población Pediátrica: Hay documentación limitada para el efecto en niños (6-18 años).

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.

También, para facilitar la ingesta, los gránulos pueden ser disueltos en 50 ml de agua fría. Batir y beber inmediatamente.

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 intolerantes o 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 deberá interrumpir el tratamiento inmediatamente en caso de síntomas agudos de intolerancia tales como calambres abdominales, dolor abdominal agudo, fiebre, dolor de cabeza intenso y rash.

Insuficiencia Hepática

Deben tomarse precauciones especiales en pacientes con insuficiencia 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.

Insuficiencia Renal

LABORATORIOS FERRING S.A.
CARLOS A. MENTA
D.N.I. 10.468.245
APODERADO

Página 4 de 5


LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENE
M.N. 10850

4



PROYECTO DE PROSPECTO

No se recomienda el uso del fármaco en pacientes con insuficiencia renal. Se debe monitorizar la función renal a intervalos regulares (por ej. 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. El uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos concomitantes, 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.

Tratamiento con drogas Concomitantes:

Tratamiento concomitante con Mesalazina puede aumentar el riesgo de discrasia sanguínea en pacientes recibiendo Azatioprina o 6-Mercaptopurina o Tioguanina. El tratamiento debe ser discontinuado por sospecha o evidencia de estas reacciones adversas.

Análisis de laboratorio

Como pauta, se recomiendan las pruebas de seguimiento de 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 mielosupresivos 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.

También existe una leve evidencia de que la Mesalazina podría disminuir el efecto anticoagulante de la warfarina.

LABORATORIOS FERRING S.A.
CARLOS A. MENTA
D.N.I. 10.468.245
APODERADO

Página 5 de 9

LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10850

4

PROYECTO DE PROSPECTO

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 opinión del médico. *La propia condición subyacente (enfermedad inflamatoria intestinal) puede aumentar los riesgos para el resultado 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.

Publicaciones limitadas de datos en humanos muestran un no aumento en la tasa 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 de uso de altas dosis de mesalazina (2-4g via oral) por un largo periodo 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 han sido llevado a cabo estudios controlados con Pentasa durante la lactancia. Las reacciones de hipersensibilidad como la diarrea en el lactante no se pueden excluir. Si el bebé desarrolla diarrea, la lactancia debe suspenderse.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No se han realizado estudios sobre la influencia de Pentasa en la capacidad para conducir y utilizar maquinaria, sin embargo no es probable que el tratamiento con Pentasa afecte la capacidad para conducir o 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.

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad y fiebre medicamentosa.

| Clasificación por órganos y sistemas según | Frecuentes (≥1/100 a <1/10) | Raro (≥1/10.000 a <1/1.000) | Muy raro (<1/10000) |
|--|-----------------------------|-----------------------------|---------------------|
| | | | |

LABORATORIOS FERRING S.A.
 CARLOS A. MENTA
 D.N.I. 10.468.245
 APODERADO

Página 6 de 9

LABORATORIOS FERRING S.A.
 DIRECTOR TÉCNICO
 FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI
 M.N. 10660

11703

FERRING

PHARMACEUTICALS

**PROYECTO DE PROSPECTO**

| MedDRA | | | |
|--|---|--|---|
| Trastornos de la sangre y el sistema linfático | | | Eosinofilia (como parte de una reacción alérgica) Hemograma alterado (anemia, anemia aplásica, leucopenia (incluida granulocitopenia y neutropenia), trombocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia |
| Trastornos del sistema inmune | | | Reacción de hipersensibilidad alérgica incluyendo exantema, reacción anafiláctica, reacción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson (SJS) Fiebre de Drogas |
| Trastornos del sistema nerviosos | Dolor de cabeza | Mareos | Neuropatía periférica |
| Trastornos cardíacos | | Mio- 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 y vómitos | Aumento de la amilasa, pancreatitis aguda*, flatulencias | Pancolitis |
| Trastornos hepatobiliares | | | Aumento de las enzimas hepáticas, parámetros colestásicos y bilirrubina, hepatotoxicidad (incluida hepatitis*, hepatitis colestásica, cirrosis y fallo hepático) |
| Trastornos en la piel y tejido subcutáneo | Rash (incluida urticaria y rash eritematosos) | | Alopecia reversible |
| Trastornos del tejido conectivo, óseo y musculoesquelético | | | Mialgia, artralgia, reacciones del tipo lupus eritematoso |
| Trastornos renales y urinarios | | | Función renal impedida (incluida nefritis intersticial aguda y crónica, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, decoloración de la orina |

LABORATORIOS FERRING S.A.
CARLOS A. MENTA
D.N.I. 10.468.245
APODERADO

Página 7 de 9

Alejandro A. Meneghini
LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10850



PROYECTO DE PROSPECTO

| | | | |
|-------------------------------------|--|--|----------------------------|
| Trastornos del sistema reproductivo | | | Oligoespermia (reversible) |
|-------------------------------------|--|--|----------------------------|

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

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano

Sobredosificación

Experiencia aguda en animales:

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

Experiencia en humanos:

La experiencia clínica con sobredosis de Pentasa que no indique toxicidad renal o hepática, es limitada. 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.

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

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

30 sobres con material de aluminio en un estuche.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Pentasa granulados de liberación prolongada 4 g debe ser mantenido a una temperatura por debajo de los 25°C en su empaque original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

LABORATORIOS FERRING S.A.
CARLOS A. MENTA
D.N.I. 10.468.245
APODERADO

LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 70650

-11703

FERRING
PHARMACEUTICALS



PROYECTO DE PROSPECTO

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44.885

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

Director Técnico: Alejandro A. Meneghini, Farmacéutico.

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

LABORATORIOS FERRING S.A.
CARLOS A. MENTA
D.N.I. 10.468.245
APODERADO

LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10950

C4

FERRING

1170



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CONSULTE A SU MÉDICO

PENTASA® 4g
Mesalazina
Granulados de Liberación Prolongada

VENTA BAJO RECETA

Industria Suiza

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

1. ¿QUÉ ES PENTASA® 4g Y PARA QUÉ SE USA?

Se desconoce la causa exacta de la colitis ulcerosa y de la enfermedad de Crohn. Si 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® 4g. frena la inflamación. Pentasa® 4g. 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. ¿QUE NECESITA SABER ANTES DE USAR PENTASA® 4g?

No use Pentasa® 4g:

- Si es alérgico a alguno de los componentes de este medicamento tales como Mesalazina, salicilatos (por ejemplo aspirina).
- Si tiene insuficiencia hepática severa.
- Si tiene insuficiencia renal severa.

LABORATORIOS FERRING S.A.
CARLOS A. MENTA
D.N.I. 10.468.245
APODERADO

LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI
M.N. 10880



Advertencias y precauciones

Tenga especial cuidado al usar Pentasa® 4g:

- 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® 4g

El uso simultáneo de Pentasa® 4g 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® 4g 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 quedarse embarazada o está amamantando, comuníquese con su médico antes de usar este medicamento.

Conducir y manejar maquinarias

No se conocen datos sobre la influencia de Pentasa® 4g sobre la capacidad de conducir y el uso de máquinas. Sin embargo, su influencia es poco probable.

3. ¿CÓMO USAR PENTASA® 4g?

Se toma el contenido de los sobres por vía oral para lo cual se puede hacer vaciando el sobre en la lengua y luego tragar los gránulos con la ayuda de un sorbo de agua o jugo. También pueden ser disueltos en 50ml de agua fría, batir y beber inmediatamente.


Debe tragar los gránulos enteros sin masticarlos.

A veces puede suceder que los gránulos tengan un poco de estática. Por eso fíjese que no muchos gránulos quedaron 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® 4g. Lo puede tomar a su elección antes, durante o después de una comida. Si comienza a sufrir efectos adversos a veces ayuda tomar Pentasa® 4g en otro momento o tomarlo distribuido sobre el día.

En caso de trastornos estomacales se puede tomar Pentasa® 4g durante o inmediatamente después de la comida. Si se acostumbra a tomar Pentasa® 4g siempre a la misma hora, habrá menos probabilidades de olvidar de tomarlo.

Adultos (jóvenes) (desde los 18 años)
 LABORATORIOS FERRING S.A.
 CARLOS A. MENTA
 D.N.I. 10.468.245
 APODERADO


 LABORATORIOS FERRING S.A.
 DIRECTOR TÉCNICO
 FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
 M.N. 10860

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

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.

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

Menores desde los 6 años

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

En el caso que nota que Pentasa® 4g actúa insuficientemente, consulte con su médico o farmacéutico.

Si le han administrado más Pentasa® 4g de la que deberían

No debe preocuparse si accidentalmente ha tomado un sobre demás. Si ha tomado demasiado debe comunicarse con su médico.

4. POSIBLES REACCIONES ADVERSAS

Como todos los medicamentos Pentasa® 4g puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufrirán.

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

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

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 mayor información sobre la seguridad de

LABORATORIOS FERRING S.A.
ESTABLECIMIENTO
CARLOS A. MENTA
D.N.I. 10.468.245
APODERADO

LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEZES
M.C. 10560



49170



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

11703

5. ¿CÓMO ALMACENAR PENTASA® 4g?

Conservar fuera de la vista y el alcance de niños.
Conservar a temperaturas menores de 25°C y en el envase original.
No use este medicamento luego de la fecha de vencimiento, la cual puede encontrar en el envase luego de "no usar después de". Allí figura un mes y un año. El último día de ese mes es la fecha de vencimiento.
Pentasa® 4g no se consigue en todos los lugares del exterior. Si viaja lleve suficiente o infórmese de antemano si se puede adquirir Pentasa® 4g en el país de su destino.

6. CONTENIDO DEL ENVASE Y OTRA INFORMACIÓN

Qué contiene Pentasa® 4g

El principio activo de este medicamento es la mesalazina 4 gramos.
Los otros componentes de este medicamento son etilcelulosa (E460) y povidona.

Como es Pentasa® 4g y contenido del envase

Pentasa® 4g, granulado de liberación prolongada, son centenares de gránulos de color blanco grisáceo a beige claro envasados en sobres plateados.
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: Alejandro Meneghini – Farmacéutico.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 44.885

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

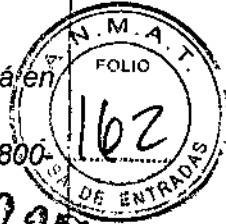
Importado por Laboratorios Ferring S.A, Dr Luis Belaustegui 2957, (C1416CZI), Buenos Aires, Argentina.

LABORATORIOS FERRING S.A.
CARLOS A. MENTA
D.N.I. 10.468.245
APODERADO

LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10850

"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"



LABORATORIOS FERRING S.A.
CARLOS A. MENTA
D.N.I. 10.468.245
APODERADO

LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10850

FERRING
PHARMACEUTICALS



PROYECTO DE RÓTULO

PENTASA® 4g

11703

MESALAZINA

Sobres con granulados de liberación prolongada 4 g
Vía de administración oral

INDUSTRIA SUIZA

VENTA BAJO RECETA

Lote:

Vencimiento:

Contenido: 30 sobres x 4 g mesalazina

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

Posología – Modo de administración: Ver prospecto interno.

Condiciones de conservación y almacenamiento

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

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: Alejandro A. Meneghini, Farmacéutico.

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

LABORATORIOS FERRING S.A.
CARLOS A. MENTA
D.N.I. 10.468.245
APODERADO

LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10060

GH