



Mezavant Mesalazina 1,2 g

Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Mesalazina 1,2 g. Excipientes: Estearato de Magnesio, Talco, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol 6000, Ácido Estéarico, Óxido de Hierro Rojo, Glicolato de Almidón Sódico, Trietilcitratato, Sílice Coloidal Hidrato, Cera de Carnauba, Carboximetilcelulosa Sódica, Copolímero de Ácido Metacrílico.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: agentes antiinflamatorios intestinales del grupo ácido aminosalicílico y similares. Código ATC: A07EC02.

INDICACIONES

Mezavant está indicado para la inducción de remisión clínica y endoscópica en pacientes con colitis ulcerosa activa, de leve a moderada y para el mantenimiento de la remisión.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

La Mesalazina es un aminosalicilato: ácido 5-aminosalicílico (5-ASA). El mecanismo de acción de la Mesalazina no se conoce completamente, pero parece tener un efecto antiinflamatorio tóxico sobre las células epiteliales del colon. La producción de metabolitos del ácido araquidónico en la mucosa intestinal, a través de las vías de la ciclooxigenasa y de la lipooxigenasa, se incrementa en pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria crónica, y es posible que la Mesalazina disminuya la inflamación mediante el bloqueo de la ciclooxigenasa y la inhibición de la producción de prostaglandinas en el colon.

La Mesalazina tiene el potencial de inhibir la activación del factor nuclear kappa B (NF kappa B) y en consecuencia la producción de citocinas proinflamatorias clave. Más recientemente, se ha propuesto que el deterioro de los receptores nucleares PPAR-gamma (forma gamma de los receptores activados por el proliferador de peroxisomas) puede estar implicado en la colitis ulcerosa. Los agonistas del receptor PPAR-gamma han mostrado eficacia en la colitis ulcerosa; se ha acumulado evidencia de que el mecanismo de acción de la Mesalazina puede ser mediado por los receptores PPAR-gamma.

Eficacia y seguridad clínica

Mesalazina fue investigado en dos estudios de fase III, controlados con placebo, de diseño similar (SPD476-301 y SPD476-302) en 623 pacientes aleatorizados con colitis ulcerosa activa de leve a moderada.

Mesalazina en dosis de 2,4 g/día y 4,8 g/día, administrado con alimentos, fue estadísticamente superior a placebo en relación con el número de pacientes que lograron remisión de la colitis ulcerosa después de 8 semanas de tratamiento.

La remisión se definió como una puntuación ≤ 1 en el índice de actividad de la enfermedad de colitis ulcerosa (UC-DAI), con una puntuación de 0 para sangrado rectal y frecuencia de deposiciones y una reducción de al menos 1 punto en la puntuación de sigmoidoscopia desde el inicio del estudio. El estudio SPD476-302 incluyó un comparador, Mesalazina de liberación modificada dependiente de pH 7 en dosis de 2,4 g/día (0,8 g administrados en 3 dosis divididas), como una rama de referencia interna. En la variable primaria de remisión se lograron los siguientes resultados:

Estudio SPD476-301 (n = 262#)			
	Placebo	Mesalazina 2,4 g/día en dos dosis divididas	Mesalazina 4,8 g/día una vez al día
Porcentaje de pacientes en remisión	12,9	34,1(*)	29,2(*)

Estudio SPD476-302 (n = 341#)				
	Placebo	Mesalazina 2,4 g/día una vez al día	Mesalazina 4,8 g/día una vez al día	Mesalazina de liberación modificada dependiente de pH 7; 2,4 g/día en tres dosis divididas
Porcentaje de pacientes en remisión	22,1	40,5(*)	41,2(*)	32,6(NS)

(#) Basado en la población ITT; (*) Estadísticamente significativo frente a placebo (p < 0,025); (NS) No significativo (p > 0,05)

Propiedades farmacocinéticas

El mecanismo de acción de la Mesalazina (5-ASA) aún no está del todo dilucidado, pero parece ser tóxico y, por lo tanto, la eficacia clínica de Mesalazina no se correlaciona con el perfil farmacocinético. Una vía principal de aclaramiento de la Mesalazina es a través de la metabolización a ácido N-acetil-5-aminosalicílico (Ac-5-ASA), que es farmacológicamente inactivo.

El comprimido de **Mezavant** contiene un núcleo de 1,2 g de Mesalazina (ácido 5-aminosalicílico), formulado en un sistema de matrices múltiples. Este sistema está recubierto con copolímero de ácido metacrílico-metacrilato de metilo (1:1) y copolímero de ácido metacrílico-metacrilato de metilo (1:2), que están diseñados para retrasar la liberación de la Mesalazina hasta la exposición a un pH de aproximadamente 7.

Absorción

Los estudios de centellografía han demostrado que una dosis única de 1,2 g de Mesalazina pasó en forma intacta y rápidamente a través del tracto gastrointestinal superior de voluntarios sanos en ayunas. Las imágenes centellográficas mostraron un rastro de trazador radiomarcado a través del colon, lo que indica que la Mesalazina se había extendido a lo largo de esta región del tracto gastrointestinal. La desintegración y liberación completa de Mesalazina se produjo después de aproximadamente 17,4 horas.

Se observó que la absorción total de una dosis de 2,4 g o 4,8 g de Mesalazina administrada una vez al día durante 14 días a voluntarios sanos era de aproximadamente el 21-22% de la dosis administrada.

En un estudio de dosis única, se administraron dosis de 1,2 g; 2,4 g y 4,8 g de Mesalazina en ayunas a sujetos sanos. Las concentraciones plasmáticas de Mesalazina se detectaron después de 2 horas de la administración (mediana) y alcanzaron un máximo entre las 9 y 12 horas (mediana) en promedio para las dosis estudiadas. Los parámetros farmacocinéticos son muy variables entre los sujetos. La exposición sistémica de Mesalazina en relación con el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (ABC) fue proporcional a la dosis entre 1,2 g y 4,8 g. Las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) de Mesalazina aumentaron de manera aproximadamente proporcional entre las dosis de 1,2 g y 2,4 g y en forma no proporcional entre las dosis de 2,4 g y 4,8 g, representando el valor normalizado a la dosis en 4,8 g, en promedio, el 74% del de 2,4 g basado en las medias geométricas. En un estudio farmacocinético de dosis únicas y múltiples de 2,4 y 4,8 g de Mesalazina administrado con comidas estándar en 56 voluntarios sanos, las concentraciones plasmáticas de Mesalazina fueron detectables después de 4 horas y fueron máximas a las 8 horas después de la dosis única. En el estado de equilibrio (alcanzado generalmente a los 2 días después de la administración de la dosis), la acumulación de 5-ASA fue de 1,1 a 1,4 veces para las dosis de 2,4 g y 4,8 g, respectivamente, por encima de lo esperado sobre la base de la farmacocinética de dosis única.

La administración de una dosis única de 4,8 g de Mesalazina con una comida rica en grasas dio como resultado un retraso mayor en la absorción; los niveles plasmáticos de Mesalazina fueron detectables después de aproximadamente 4 horas luego de la administración de la dosis. Sin embargo, una comida rica en grasas aumentó la exposición sistémica a la Mesalazina (C_{max} media en un 91%, ABC media en un 16%) en comparación con los resultados obtenidos en ayunas. En los ensayos de fase III Mesalazina se administró con alimentos.

En un estudio farmacocinético de dosis únicas de Mesalazina se administraron 4,8 g en ayunas a 71 voluntarios hombres y mujeres sanos (28 voluntarios entre 18 y 35 años de edad, 28 entre 65 y 75 y 15 de más de 75 años).

El aumento de la edad produjo un aumento de la exposición sistémica (hasta aproximadamente el doble, sobre la base del ABC 0-t, ABC 0-inf y C_{max}) de la Mesalazina y su metabolito ácido N-acetil-5-aminosalicílico, pero no afectó el porcentaje de Mesalazina absorbida. El aumento de la edad dio lugar a una eliminación aparente más lenta de la Mesalazina, aunque hubo una variabilidad elevada entre los sujetos. Las exposiciones sistémicas en sujetos individuales se correlacionaron inversamente con la función renal según lo evaluado mediante la estimación del aclaramiento de la creatinina.

Distribución

Después de la administración de **Mezavant**, se presume que el perfil de distribución de Mesalazina será el mismo que el de otros productos que contienen el fármaco. La Mesalazina tiene un volumen de distribución relativamente pequeño de aproximadamente 18 litros, lo que confirma la penetración extravascular mínima del fármaco disponible sistémicamente. La Mesalazina está unida en un 43% a las proteínas plasmáticas y el ácido N-acetil-5-aminosalicílico en un 78-83%, cuando las concentraciones plasmáticas in vitro son de hasta 2,5 mcg/ml y de hasta 10 mcg/ml, respectivamente.

Biotransformación

El único metabolito principal de la Mesalazina es el ácido N-acetil-5-aminosalicílico, que es farmacológicamente inactivo. Su formación es provocada por la actividad de la N-acetiltransferasa 1 (NAT-1) en el hígado y en el citosol de las células de la mucosa intestinal.

Eliminación

La eliminación de la Mesalazina absorbida es principalmente a través de la vía renal después del metabolismo a N-acetil-5-aminosalicílico (acetilación). Sin embargo, también existe excreción limitada del fármaco original en la orina.

Aproximadamente, del 21-22% de la dosis absorbida, menos del 8% de la dosis se excretó sin cambios en la orina en el estado de equilibrio después de 24 horas, en comparación con más del 13% para el ácido N-acetil-5-aminosalicílico. Las vidas medias terminales aparentes de la Mesalazina y su metabolito principal después de la administración de 2,4 g y 4,8 g fueron, en promedio, de 7-9 horas y 8-12 horas, respectivamente.

Insuficiencia hepática

No existen datos en pacientes con insuficiencia renal o hepática que toman Mesalazina.

La exposición sistémica a la Mesalazina se incrementó hasta el doble en sujetos de edad avanzada (>65 años, con un aclaramiento de la creatinina medio de 68-76 ml/min) en comparación con sujetos adultos más jóvenes (18-35 años, con un aclaramiento de la creatinina medio de 124 ml/min) después de una dosis única de 4,8 g.

Insuficiencia renal

La exposición sistémica en sujetos individuales se correlacionó inversamente con la función renal según lo evaluado mediante la estimación del aclaramiento de la creatinina.

Sujetos de edad avanzada

Debe considerarse el impacto potencial sobre el uso seguro de **Mezavant** en la población de edad avanzada en la práctica clínica. Por otra parte, en pacientes con insuficiencia renal, la disminución resultante en la velocidad de eliminación y el aumento de la concentración sistémica de Mesalazina pueden constituir un mayor riesgo de reacciones adversas nefrotóxicas.

En diferentes estudios clínicos con Mesalazina el ABC plasmático en mujeres fue hasta 2 veces más alta que en los hombres.

Sobre la base de datos farmacocinéticos limitados, la farmacocinética de 5-ASA y AC-5-ASA parece comparable entre sujetos caucásicos e hispanos. No se han investigado datos farmacocinéticos en personas de edad avanzada.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Mezavant se administra por vía oral una vez al día. Los comprimidos no deben triturarse ni masticarse y deben tomarse con alimentos.

Adultos a partir de los 18 años, incluyendo individuos de edad avanzada (>65 años)

Para la inducción de la remisión: deben tomarse 2,4 a 4,8 g (dos a cuatro comprimidos) una vez al día. La dosis máxima de 4,8 g/día se recomienda para pacientes que no responden a dosis más bajas de Mesalazina. Cuando se utiliza la dosis máxima (4,8 g/día), el efecto del tratamiento debe ser evaluado a las 8 semanas.

Para el mantenimiento de la remisión: deben tomarse 2,4 g (dos comprimidos) una vez al día.

Poblaciones especiales

No se recomienda su uso en pacientes menores de 18 años de edad debido a la falta de datos sobre seguridad y eficacia.

No se han realizado estudios específicos para evaluar **Mezavant** en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de hipersensibilidad a los salicilatos (incluida la Mesalazina) o a cualquiera de los excipientes de **Mezavant**.

Insuficiencia renal severa (tasa de filtración glomerular (TFG) <30 ml/min/1,73 m²) y/o insuficiencia hepática severa.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se han reportado casos de disfunción renal, incluidas nefropatía con cambios mínimos, nefritis intersticial aguda / crónica e insuficiencia renal, con preparaciones que contienen Mesalazina y profármacos de Mesalazina.

Mezavant debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Se recomienda que todos los pacientes tengan una evaluación de la función renal antes de iniciar el tratamiento y al menos dos veces al año durante el mismo.

Los pacientes con deterioro crónico de la función pulmonar, especialmente asma, pueden sufrir reacciones de hipersensibilidad y deben ser monitoreados estrechamente.

Después del tratamiento con Mezalazina, se han informado en raras ocasiones discrasias sanguíneas severas. Si el paciente desarrolla sangrado inexplicable, hematomas, purpura, anemia, fiebre o dolor de garganta, deben realizarse investigaciones hematológicas. Si hay sospecha de discrasia sanguínea, el tratamiento debe ser interrumpido.

Se han informado en raras ocasiones reacciones de hipersensibilidad cardíaca inducidas por Mesalazina (miocarditis y pericarditis). Debe tenerse precaución en la prescripción de este medicamento a pacientes con afecciones predisponentes para el desarrollo de miocarditis o pericarditis.

Si se sospecha de tales reacciones de hipersensibilidad, no deben volver a administrarse productos que contengan Mesalazina.

La Mesalazina se ha asociado con un síndrome de intolerancia aguda que puede ser difícil de distinguir de un brote de enfermedad inflamatoria intestinal. Aunque la frecuencia exacta de aparición no ha sido determinada, se ha producido en el 3% de los pacientes en ensayos clínicos controlados de Mesalazina o sulfasalazina.

Los síntomas incluyen calambres, dolor abdominal agudo y diarrea con sangre, en ocasiones fiebre, dolor de cabeza y erupción cutánea. Si se sospecha de síndrome de intolerancia aguda, se requiere la discontinuación inmediata y no deben volver a administrarse productos que contengan Mesalazina.

Se han reportado casos de aumento de los niveles de enzimas hepáticas en pacientes que toman preparados que contienen Mesalazina. Se recomienda precaución si se administra **Mezavant** a pacientes con insuficiencia hepática.

Debe tenerse precaución al tratar a pacientes alérgicos a la sulfasalazina debido al riesgo potencial de reacciones de sensibilidad cruzada entre sulfasalazina y Mesalazina.

La obstrucción orgánica o funcional del tracto gastrointestinal superior puede retrasar el inicio de la acción del producto.

Interferencia con pruebas de laboratorio

El uso de Mesalazina puede conducir a resultados falsamente elevados en pruebas de medición de normetanefrina urinaria por cromatografía líquida con detección electroquímica, debido a la similitud de los cromatogramas de normetanefrina y el metabolito principal de la Mesalazina, ácido N-Acetil-5-aminosalicílico (Ac-5-ASA). Debe considerarse un ensayo selectivo, alternativo para la normetanefrina.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se han llevado a cabo estudios de interacción farmacológica con **Mezavant** en sujetos adultos sanos para investigar cualquier efecto de **Mezavant** sobre la farmacocinética y la seguridad de tres antibióticos utilizados comúnmente. No hubo interacciones clínicamente significativas de **Mezavant** con amoxicilina, metronidazol o sulfametoxazol.

No obstante, se han informado las siguientes interacciones para productos que contienen Mesalazina:

- Se recomienda precaución en el uso concomitante de Mesalazina con agentes nefrotóxicos conocidos, incluidos medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y azatioprina ya que éstos pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas renales.
- La Mesalazina inhibe la tiopurina metiltransferasa. En pacientes tratados con azatioprina o 6-mercaptopurina, se recomienda la precaución en el uso concomitante de Mesalazina, ya que puede incrementarse el riesgo de discrasias sanguíneas.
- La administración con anticoagulantes del tipo de cumarina, por ejemplo warfarina, podría dar lugar a la disminución de la actividad coagulante. En caso que esta combinación sea esencial, debe monitorearse estrechamente el tiempo de protrombina.
- Se recomienda administrar **Mezavant** con alimentos, ya que su absorción es mayor que cuando se lo toma en ayunas.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La experiencia limitada con Mesalazina en el embarazo no indica un aumento del riesgo de malformaciones congénitas inducidas por fármacos. La Mesalazina atraviesa la barrera placentaria, pero proporciona concentraciones fetales mucho más bajas que las observadas con el uso terapéutico en adultos. Los estudios en animales no indican efectos nocivos de la Mesalazina en el embarazo, el desarrollo embrionario / fetal, el parto o el desarrollo post-natal.

La Mesalazina debe utilizarse durante el embarazo sólo cuando esté claramente indicado. Debe tenerse precaución cuando se utilizan dosis elevadas de Mesalazina.

Lactancia materna

La Mesalazina se excreta en la leche materna en bajas concentraciones. La forma acetilada de la Mesalazina se excreta en la leche materna en mayor concentración. Debe tenerse precaución si se utiliza Mesalazina durante la lactancia y sólo si los beneficios son mayores que los riesgos. Se ha informado esporádicamente diarrea aguda en bebés lactantes.

Fertilidad

Los datos de la Mesalazina no muestran un efecto sostenido sobre la fertilidad masculina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se considera que **Mezavant** tiene una influencia insignificante en estas capacidades.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) informadas con mayor frecuencia en el análisis de seguridad combinado de estudios clínicos con **Mezavant**, que incluyen 3611 pacientes, fueron colitis (incluida colitis ulcerosa) 5,8%, dolor abdominal 4,9%, dolor de cabeza 4,5%, prueba de función hepática anormal 2,1%, diarrea 2,0%, y náuseas 1,9%.

Las reacciones adversas se listan por clase de órganos y sistemas (ver la tabla a continuación). Dentro de cada clase de órganos y sistemas, las reacciones adversas se listan bajo títulos de frecuencia utilizando las (ver las tablas): muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Reacciones adversas a medicamentos (RAM) asociadas con Mezavant		
Clase de órganos y sistemas	Categoría de incidencia	Reacción adversa a medicamento
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Trombocitopenia
	Raras	Agranulocitosis
	Desconocido	Anemia aplásica, leucopenia, neutropenia, pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Edema facial
	Desconocido	Hipersensibilidad, shock anafiláctico, angioedema, síndrome de Stevens-Johnson, erupción cutánea medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Dolor de cabeza
	Poco frecuentes	Mareos, somnolencia, temblores
	Desconocido	Neuropatía
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Otalgia

Reacciones adversas a medicamentos (RAM) asociadas con Mezavant		
Clase de órganos y sistemas	Categoría de incidencia	Reacción adversa a medicamento
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Taquicardia
	Desconocido	Miocarditis, pericarditis
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipertensión
	Poco frecuentes	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Dolor faringolaríngeo
	Desconocido	Neumonitis por hipersensibilidad (incluidas neumonitis intersticial, alveolitis alérgica, neumonía (eosinofílica), broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Distensión abdominal, dolor abdominal, colitis, diarrea, dispepsia, vómitos, flatulencia, náuseas
	Poco frecuentes	Pancreatitis, pólipo rectal

Reacciones adversas a medicamentos (RAM) asociadas con Mezavant		
Clase de órganos y sistemas	Categoría de incidencia	Reacción adversa a medicamentos
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	Frecuentes	Astenia, fatiga, pirexia
Trastornos hepato-biliares	Frecuentes	Pruebas de función hepática anormales (por ejemplo, ALT, AST, bilirrubina)
	Desconocido	Hepatitis, colestasis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Frecuentes	Astralgia, dorsalgia
	Desconocido	Síndrome de tipo <i>lupus</i> eritematoso sistémico
Trastornos renales y urinarios	Raras	Insuficiencia renal
	Desconocido	Nefritis intersticial, síndrome nefrótico
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Prurito, erupción cutánea
	Poco frecuentes	Acné, alopecia, urticaria

SOBREDOSIFICACIÓN

Mezavant es un aminosalicilato. Los signos de toxicidad por salicilatos incluyen *tininitus*, vértigo, dolor de cabeza, confusión, somnolencia, edema pulmonar, deshidratación como resultado de la sudoración, diarrea y vómitos, hipoglucemia, hiperventilación, alteración del equilibrio electrolítico y del pH sanguíneo e hipertermia.

La terapia convencional para toxicidad por salicilatos puede ser beneficiosa en caso de una sobredosis aguda. La hipoglucemia y el desequilibrio hidroelectrolítico deben corregirse mediante la administración de una terapia apropiada. Debe mantenerse la función renal adecuada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 y 60 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada ovalados, grabados con S476, color marrón rojizo.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **MEZAVANT** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 55.236.

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro. 6770/15.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.
<ul style="list-style-type: none"> • conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo. <ul style="list-style-type: none"> • Si tiene alguna duda, consulte a su médico. • Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas. • Si experimenta efectos adversos consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.
<p style="text-align: center;">Contenido del prospecto</p> <p style="text-align: center;">1. QUÉ ES MEZAVANT Y PARA QUÉ SE UTILIZA</p> <p style="text-align: center;">2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR MEZAVANT</p> <p style="text-align: center;">3. CÓMO TOMAR MEZAVANT</p> <p style="text-align: center;">4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS</p> <p style="text-align: center;">5. CONSERVACIÓN DE MEZAVANT</p> <p style="text-align: center;">6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL</p>

1. QUÉ ES MEZAVANT Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Mezavant Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada contiene el principio activo Mesalazina, que es un antiinflamatorio para el tratamiento de la colitis ulcerosa.

La colitis ulcerosa es una enfermedad del colon (intestino grueso) y el recto (conducto anal), en la que el revestimiento del intestino se vuelve rojo e hinchado (inflamado) produciendo síntomas de deposiciones frecuentes y sanguinolentas junto con calambres en el estómago. Cuando se administra por un episodio agudo de colitis ulcerosa, **Mezavant** actúa a través de todo el colon y el recto para tratar la inflamación y reducir los síntomas. Los comprimidos también pueden tomarse para ayudar a prevenir la aparición de recidiva de la colitis ulcerosa.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR MEZAVANT

No tome **Mezavant** si:

- es alérgico (hipersensible) a las sustancias conocidas como salicilatos (que incluyen la aspirina).
- es alérgico (hipersensible) a la Mesalazina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- tiene problemas serios de riñón o hígado.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de usar **Mezavant** si:

- tiene algún problema de riñón o hígado.
- ha tenido previamente una inflamación del corazón (que puede ser el resultado entre otras causas, de una infección).
- ha tenido una reacción alérgica previa a la sulfasalazina (otro medicamento utilizado para tratar la colitis ulcerosa).
- presenta estrechamiento o bloqueo del estómago o el intestino.
- tiene problemas pulmonares.

Antes y periódicamente durante el tratamiento con **Mezavant**, su médico puede tomar muestras de su orina y su sangre para comprobar que sus riñones y hígado están funcionando bien y que no tiene enfermedades de la sangre.

Niños y adolescentes

No se recomienda administrar **Mezavant** a menores de 18 años de edad debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Otros medicamentos y Mezavant

Los estudios han demostrado que **Mezavant** no interfiere con los siguientes antibióticos, utilizados para tratar infecciones: amoxicilina, metronidazol o sulfametoxazol.

Sin embargo, **Mezavant** puede interactuar con otros medicamentos.

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar cualquier otro medicamento:

- Mesalazina o sulfasalazina (administrados para el tratamiento de la colitis ulcerosa),
- Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (por ejemplo, medicamentos que contienen aspirina, ibuprofeno o diclofenac),
- Azatioprina o 6-mercaptopurina (conocidos como medicamentos "inmunosupresores" que reducen la actividad del sistema inmunológico de su organismo).

- Anticoagulantes cumarínicos (medicamentos que aumentan el tiempo que tarda en coagular la sangre) por ejemplo, warfarina.

Mezavant con alimentos y bebidas

Mezavant debe tomarse con alimentos a la misma hora cada día. Los comprimidos deben tragarse enteros y no deben triturarse o masticarse.

Embarazo y lactancia

Como la Mesalazina atraviesa la placenta durante el embarazo y se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades, debe tenerse cuidado si se utiliza **Mezavant** durante el embarazo o la lactancia.

Si usted está embarazada o amamantando, piensa que podría estar embarazada o está planeando tener un bebé consulte a su médico acerca de tomar **Mezavant**.

Interferencia con pruebas de laboratorio

Si se somete a pruebas en orina, es importante informar a su médico que está tomando o ha tomado recientemente este medicamento, ya que puede afectar a algunos resultados.

Capacidad para conducir y usar maquinarias

Es poco probable que **Mezavant** tenga algún efecto sobre su capacidad para conducir o utilizar maquinarias.

3. CÓMO TOMAR MEZAVANT

Tome siempre este medicamento exactamente como su médico le haya indicado. Consulte a su médico si no está seguro.

La dosis recomendada para el tratamiento en un episodio agudo de colitis ulcerosa en adultos es de 2,4 a 4,8 g (dos a cuatro comprimidos) administrados una vez al día. Si usted está tomando la dosis diaria máxima de 4,8 g/día, debe ser evaluado después de 8 semanas de tratamiento. Una vez que sus síntomas hayan desaparecido y para ayudar a evitar la reaparición de otro episodio, su médico puede indicarle tomar 2,4 g (dos comprimidos) una vez al día.

Mientras esté tomando este medicamento, asegúrese de beber líquidos para mantenerse bien hidratado, especialmente después de episodios graves o prolongados de vómitos y/o diarrea, fiebre alta o sudoración intensa.

Si toma más Mezavant del que debiera

Si usted toma demasiado **Mezavant**, puede tener uno o más de los siguientes síntomas: zumbidos en los oídos, mareos, dolor de cabeza, confusión, somnolencia, falta de aliento, pérdida de agua en exceso (asociada con sudoración, diarrea y vómitos), disminución de azúcar en la sangre (que puede provocar vértigo), respiración rápida, cambios en la química sanguínea y aumento de la temperatura corporal.

Si toma demasiados comprimidos, póngase en contacto inmediatamente con su médico o departamento de urgencias del hospital. Lleve el envase de los comprimidos con usted.

Si olvida tomar Mezavant

Es importante que tome sus comprimidos de **Mezavant** todos los días, incluso cuando no tenga ningún síntoma de colitis ulcerosa. Cumpla el tratamiento tal cual se lo indicó su médico.

Si se olvida de tomar los comprimidos, tómelos como de costumbre al día siguiente. No tome una dosis doble para compensar por un comprimido olvidado.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Informe a su médico inmediatamente:

- Si experimenta síntomas tales como calambres, dolor abdominal severo, heces sanguinolentas y excesivas (diarrea), fiebre, dolor de cabeza o erupción en la piel. Estos síntomas podrían ser un signo de intolerancia precoz, que puede producirse durante un episodio de colitis ulcerosa. Esta es una afección seria que ocurre raramente, pero significa que su tratamiento debería ser detenido inmediatamente.
- Si desarrolla hematomas inexplicables (sin lesiones), erupción en la piel, anemia (sensación de cansancio, debilidad y palidez, especialmente en los labios, las uñas y en el interior de los párpados), fiebre (temperatura alta), dolor de garganta o sangrado inusual (por ejemplo, sangrado de la nariz).
- Si desarrolla hinchazón alérgica de la lengua, los labios y alrededor de los ojos.

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede tener efectos secundarios, aunque no todas las personas los sufran.

Otros posibles efectos secundarios son:

Efectos secundarios comunes: que ocurren en menos de 1 de cada 10 pacientes:

Dolor de cabeza, cambios en la presión arterial, flatulencia (gases intestinales), náuseas (ganas de vomitar), hinchazón o dolor de estómago, inflamación que provoca dolor abdominal, diarrea, indigestión, vómitos, pruebas de función hepática anormales, picazón, erupción en la piel, dolor en las articulaciones, dolor de espalda, debilidad, fatiga (sentirse muy cansado), fiebre (temperatura alta).

Efectos secundarios poco comunes: observados en menos de 1 de cada 100 pacientes son:

Reducción de las plaquetas de la sangre, lo que aumenta el riesgo de sangrado y hematomas, mareos, sensación de sueño o cansancio, temblores o sacudidas, dolor de oídos, latidos cardíacos rápidos, dolor de garganta, inflamación del páncreas (asociada con dolor en la parte superior del abdomen y la espalda y náuseas), pólipo rectal (un crecimiento benigno en el recto que causa síntomas como estreñimiento y sangrado), acné, pérdida del cabello, dolor muscular, urticaria.

Efectos secundarios raros: observados en menos de 1 de cada 1000 pacientes son:

Insuficiencia renal, hinchazón de la cara, reducción severa en el número de glóbulos blancos de la sangre que hace que sea más probable una infección.

Efectos secundarios, de los que no se conoce exactamente con qué frecuencia ocurren:

Reducción severa de las células sanguíneas, lo que puede causar debilidad o hematomas, recuentos bajos de células sanguíneas, reacción alérgica (hipersensibilidad), reacción alérgica seria que causa dificultad para respirar o mareos, enfermedad seria con ampollas en la piel, boca, ojos y genitales, reacción alérgica que provoca erupción en la piel, fiebre e inflamación de los órganos internos, neuropatía (anormalidad o daño en los nervios que produce una sensación de entumecimiento y hormigueo), inflamación del corazón y del revestimiento alrededor del corazón, inflamación de los pulmones, dificultad para respirar o sibilancias, cálculos en la vesícula biliar, hepatitis (inflamación del hígado que da lugar a síntomas similares a los de la gripe e ictericia), inflamación alérgica de la lengua, los labios y alrededor de los ojos, enrojecimiento de la piel, problemas renales (como inflamación y formación de cicatrices en los riñones).

Si usted experimenta algún efecto secundario, consulte a su médico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario no mencionado en este prospecto.

5. CONSERVACIÓN DE MEZAVANT

No utilice **Mezavant** después de la fecha de vencimiento que figura en el envase.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

Mantenga **Mezavant** y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Mezavant

El principio activo es Mesalazina.

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Mesalazina 1,2 g. Los demás componentes son: Estearato de Magnesio, Talco, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol 6000, Ácido Estearico, Óxido de Hierro Rojo, Glicolato de Almidón Sódico, Trietilcitratato, Sílice Coloidal Hidratado, Cera de Carnauba, Carboximetilcelulosa Sódica, Copolímero de Ácido Metacrílico.

Aspecto del producto y contenido del envase

Envases conteniendo 30 y 60 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada ovalados, grabados con S476, color marrón rojizo.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **MEZAVANT** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 55.236.

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro. 6770/15.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T. <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Bajo licencia de Nogra Pharma.

País de procedencia: Italia

Lugar donde se elabora el granel o semielaborado: Cosmo S.p.A, Vía C. Colombo 1, 20020, Lainate - Milán, Italia.

Lugar de acondicionamiento primario y secundario: Laboratorios Bagó S.A.

Importado, distribuido y comercializado por:

Bagó

Ética al servicio de la salud

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.