

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LEXTRASA 400 mg compresse gastroresistenti
LEXTRASA 800 mg compresse gastroresistenti
LEXTRASA 4 g/100 ml sospensione rettale
LEXTRASA 500 mg supposte

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

LEXTRASA 400 mg compresse gastroresistenti

Ogni compressa rivestita gastroresistente contiene 400 mg di Mesalazina

LEXTRASA 800 mg compresse gastroresistenti

Ogni compressa rivestita gastroresistente contiene 800 mg di Mesalazina

LEXTRASA 4 g/100 ml sospensione rettale

Ogni contenitore monodose da 100 ml contiene 4 g di Mesalazina

LEXTRASA 500 mg supposte

Ogni supposta contiene 500 mg di Mesalazina

Eccipienti con effetti noti

LEXTRASA compresse gastroresistenti: lattosio.

LEXTRASA 4 g/100 ml sospensione rettale: metil p-idrossibenzoato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse gastroresistenti

Sospensione rettale

Supposte

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

LEXTRASA compresse gastroresistenti: colite ulcerosa e morbo di Crohn.

LEXTRASA sospensione rettale: colite ulcerosa a localizzazione retto-sigmoidea.

LEXTRASA supposte: colite ulcerosa a localizzazione rettale.

LEXTRASA è indicato sia nel trattamento delle fasi attive della malattia, sia nella prevenzione delle recidive.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Lo schema posologico indicativo, modificabile secondo le prescrizioni del Medico, è il seguente:

- *LEXTRASA compresse gastroresistenti*

Adulti

Come trattamento di attacco 1-2 compresse di LEXTRASA 400 mg oppure 1 compressa di LEXTRASA 800 mg, 3 volte al giorno, sino a 10 compresse di LEXTRASA 400 mg o 5 compresse di LEXTRASA 800 mg al giorno nelle forme severe.

Popolazione pediatrica

Dosi proporzionalmente ridotte a giudizio del Medico. Non superare le dosi consigliate.

- *LEXTRASA sospensione rettale*

Adulti

1 clisma, 1 volta al giorno, preferibilmente la sera prima di coricarsi.

Popolazione pediatrica

Dosi proporzionalmente ridotte a giudizio del Medico. Non superare le dosi consigliate.

- *LEXTRASA supposte*

Adulti

In media 3 supposte al giorno, divise in 2-3 somministrazioni nella fase attiva; 1-2 supposte al giorno per la prevenzione delle recidive.

Popolazione pediatrica

Dosi proporzionalmente ridotte a giudizio del Medico. Non superare le dosi consigliate.

Modo di somministrazione

- *LEXTRASA compresse gastroresistenti*

In caso di primo trattamento è opportuno raggiungere la posologia piena dopo qualche giorno di trattamento, incrementando gradualmente il dosaggio.

- *LEXTRASA sospensione rettale*

Agitare bene prima dell'uso per ottenere una sospensione omogenea (vedere paragrafo 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione).

- *LEXTRASA supposte*

Per ottenere un migliore effetto terapeutico è importante che la supposta venga tenuta per almeno 30 minuti, o meglio, per più lunghi periodi (ad esempio, per tutta la notte).

Tempo di somministrazione

- *LEXTRASA compresse gastroresistenti*

Per le fasi attive, la durata del trattamento è mediamente di 6-12 settimane e può variare, a giudizio del Medico, in rapporto all'evoluzione clinica. Per evitare ricadute, è raccomandabile adottare un trattamento di lunga durata, riducendo gradualmente la posologia adottata nella fase attiva della malattia.

- *LEXTRASA sospensione rettale*

Per le fasi attive, la durata del trattamento è mediamente di 6-8 settimane e può variare, a giudizio del Medico, in rapporto all'evoluzione clinica. Per evitare ricadute, è raccomandabile adottare un trattamento di lunga durata, riducendo gradualmente la posologia adottata nella fase attiva della malattia.

▪ *LEXTRASA supposte*

Per le fasi attive, la durata del trattamento è mediamente di 3-4 settimane e può variare, a giudizio del Medico, in rapporto all'evoluzione clinica. Per evitare ricadute, è raccomandabile adottare un trattamento di lunga durata, riducendo gradualmente la posologia adottata nella fase attiva della malattia.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, i salicilati in genere, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Il prodotto non è altresì indicato in casi di preesistenti ulcere gastriche o duodenali. Nefropatie gravi. Il prodotto non va somministrato a pazienti con diatesi emorragica. Bambini di età inferiore ai 2 anni. Evitare l'uso delle compresse nei bambini di età inferiore ai sei anni. Evitare l'uso del prodotto durante le ultime settimane di gravidanza (vedere paragrafo 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Nelle fasi attive di grado severo, può essere consigliabile associare un trattamento cortisonico per via sistemica.

Recidive della sintomatologia obiettiva e soggettiva possono verificarsi sia dopo la sospensione dell'assunzione del farmaco, sia durante un trattamento di mantenimento inadeguato.

In pazienti che hanno una digestione gastrica eccezionalmente lenta o sono portatori di una stenosi pilorica, si potrà talora avere una liberazione di Mesalazina già nello stomaco, con possibile irritazione gastrica e una perdita di efficacia del farmaco.

L'eventuale comparsa di reazioni di ipersensibilità comporta l'immediata interruzione del trattamento.

Prima di iniziare il trattamento con LEXTRASA, il paziente deve essere sottoposto alle indagini cliniche necessarie per precisare la diagnosi e le indicazioni terapeutiche.

Nei pazienti con danno renale ed epatico e in soggetti sotto trattamento di ipoglicemizzanti orali, diuretici, cumarinici e corticosteroidi il prodotto va usato con cautela. Se ne eviterà invece l'uso in quelli con conclamata insufficienza renale.

E' stata riportata nefrite interstiziale in seguito a trattamento con mesalazina. Pertanto i pazienti con funzione renale compromessa, riserva renale ridotta o i soggetti con rischio aumentato di sviluppare disfunzione renale in seguito all'uso di farmaci nefrotossici o altre condizioni patologiche concomitanti, devono essere attentamente controllati per tutta la durata della terapia ed in particolare durante i primi mesi di trattamento. Il trattamento con mesalazina deve essere prontamente interrotto se la funzione renale subisce un significativo deterioramento. Si deve porre attenzione nell'assicurare una idratazione adeguata nei pazienti con funzione renale compromessa durante le riacutizzazioni della malattia infiammatoria intestinale.

In previsione del rischio raro di nefrite interstiziale associato al trattamento con mesalazina, si raccomanda, prima dell'inizio del trattamento, di monitorare la funzione renale di tutti i pazienti (con determinazione dei livelli di creatinina sierica). La funzionalità renale deve poi essere monitorata periodicamente durante il trattamento cronico, in base alla storia clinica del singolo paziente. Il trattamento con mesalazina deve essere interrotto immediatamente in caso di deterioramento della funzione renale (vedere paragrafo 4.3 Controindicazioni).

LEXTRASA compresse gastroresistenti contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

LEXTRASA sospensione rettale contiene metil p-idrossibenzoato che può causare reazioni allergiche (anche ritardate).

L'uso prolungato del prodotto può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

In occasione della somministrazione di LEXTRASA compresse gastroresistenti, va evitata la contemporanea somministrazione di lattulosio o di altre preparazioni che, abbassando il pH del colon, possano ostacolare il rilascio della Mesalazina.

Può essere potenziato l'effetto ipoglicemizzante delle solfoniluree.

Come con altri salicilati non si possono escludere interazioni con cumarinici, probenecid, sulfonpirazone, spironolattone, furosemide e rifampicina.

La mesalazina può ritardare l'escrezione di metotrexato.

Esistono evidenze in vitro che la mesalazina sia un inibitore debole dell'enzima tiopurina metiltransferasi (TPMT), metabolizzante l'azatioprina. Nei pazienti trattati in concomitanza con mesalazina, può verificarsi raramente un incremento degli effetti mielosoppressivi di azatioprina o 6-mercaptopurina.

E' possibile il potenziamento di effetti indesiderati dei corticosteroidi a livello gastrico.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

In caso di gravidanza accertata o presunta, somministrare solo in caso di effettiva necessità e sotto stretto controllo del Medico: solo percentuali trascurabili di farmaco attraversano la placenta.

Comunque l'uso del prodotto andrà evitato nelle ultime settimane di gravidanza.

La Mesalazina non è escreta nel latte materno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Nessuno.

4.8 Effetti indesiderati

Sono stati riportati raramente i seguenti eventi avversi con mesalazina:

patologie gastrointestinali: nausea, dolore addominale, diarrea e pancreatite. Sono stati riportati molto raramente esacerbazioni della sintomi della colite.

Patologie del sistema nervoso centrale: cefalea, neuropatia.

Patologie della cute e del tessuto cutaneo: rash (inclusi prurito e orticaria). Raramente si può verificare irritazione locale in seguito a somministrazioni rettali contenenti mesalazina; fotosensibilità* (Frequenza raro, vedere paragrafo Fotosensibilità).

Patologie renali e urinarie: disturbi renali, inclusi casi di nefrite interstiziale acuta e cronica ed insufficienza renale.

Patologie epatobiliari: in comune con altri salicilati, anomalie transitorie dei test di funzionalità epatica. Epatite.

Patologie del sistema ematolinfopoietico: raramente sono state riportate alterazioni della conta delle cellule ematiche periferiche come leucopenia, neutropenia, trombocitopenia ed anemia aplastica.

Ipersensibilità incluse alterazioni a livello polmonare e cardiaco: come con altri salicilati sono state riportate reazioni di ipersensibilità. Tali reazioni includono febbre, mialgia, artralgia, alveolite, miocardite e pericardite, sebbene queste reazioni siano anche state riportate come manifestazioni extra-intestinali della sottostante patologia intestinale. L'eventuale comparsa di queste ultime comporterà l'immediata interruzione del trattamento.

*Fotosensibilità

Le reazioni più severe sono osservate in pazienti con condizioni cutanee preesistenti, quali dermatite atopica ed eczema atopico.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

LEXTRASA compresse gastroresistenti

In caso di ingestione di una dose eccessiva ricorrere al lavaggio gastrico e all'infusione venosa di soluzioni elettrolitiche. Non è noto alcun antidoto specifico.

LEXTRASA sospensione rettale – LEXTRASA supposte

Non sono noti casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antinfiammatori intestinali - acido aminosalicilico ed analoghi, codice ATC: A07EC02

La Mesalazina (acido 5-aminosalicilico, 5-ASA) è un farmaco di dimostrata utilità nelle malattie infiammatorie croniche intestinali, essendo dotato di effetto antinfiammatorio topico sui tratti della mucosa intestinale interessati dalle lesioni. La sua presenza nel lume intestinale a concentrazioni sufficienti è in grado di inibire efficacemente la biosintesi di derivati del metabolismo dell'acido arachidonico, quali la prostaglandina E₂, il trombossano B₂ e i leucotrieni, i cui livelli sono abnormemente alti in campioni biotici prelevati dalla mucosa rettale di pazienti con colite ulcerosa in fase di riacutizzazione. La Mesalazina è la frazione attiva della salicilazosulfapiridina (SASP), farmaco sinora largamente impiegato in queste forme cliniche.

LEXTRASA è disponibile in una vasta gamma di formulazioni: compresse da 400 e 800 mg, supposte da 500 mg e sospensione rettale da 4 g. La disponibilità di diverse forme farmaceutiche permette di trattare adeguatamente le malattie infiammatorie intestinali nelle varie localizzazioni con le compresse, e le forme distali con supposte e clismi, essendo stata infatti documentata l'efficacia locale del 5-ASA quando somministrato per via topica con sospensione rettale o supposte.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Grazie a una particolare formulazione farmaceutica, LEXTRASA dopo somministrazione orale, rilascia il 5-ASA nell'ileo distale e nel colon. Il rivestimento ha la caratteristica di disgregarsi ad un pH superiore a 6 e ciò evita che il principio attivo venga rapidamente assorbito nell'intestino prossimale. La formulazione in supposte consente di trattare le forme di proctiti e rettocoliti ulcerative localizzate negli ultimi segmenti di intestino. Il 5-ASA, somministrato in clismi, raggiunge la fessura splenica del colon e pertanto tale formulazione trova particolare utilizzo nelle forme localizzate al colon discendente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL₅₀ della Mesalazina, dopo somministrazione orale nel ratto, è risultata essere di 4594 mg/kg. Nel cane, trattamenti cronici (1 anno) con Mesalazina in compresse rivestite a dosi sino a circa 200 mg/kg di Mesalazina, sono stati ben tollerati.

Nell'animale, la tollerabilità locale, a livello della mucosa retto-sigmoidea, e quella sistemica è risultata buona con tutte le dosi studiate (sino a 6 g/kg). Inoltre, la Mesalazina non presenta attività mutagenica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

LEXTRASA 400 mg compresse gastroresistenti

Lattosio, Povidone, Carmellosa, Carmellosa sodica reticolata, Magnesio stearato, Copolimeri metacrilici, Trietilcitrate, Talco, Ferro ossido rosso.

LEXTRASA 800 mg compresse gastroresistenti

Lattosio, Povidone, Carmellosa, Carmellosa sodica reticolata, Magnesio stearato, Copolimeri metacrilici, Trietilcitrate, Talco, Ferro ossido rosso.

LEXTRASA 4 g/100 ml sospensione rettale

Silice colloidale, Gomma xantan, Carmellosa sodica, Metil p-idrossibenzoato, Sodio metabisolfito, Acido fosforico concentrato, Acqua depurata.

LEXTRASA 500 mg supposte

Gliceridi semisintetici solidi.

6.2 Incompatibilità

Nessuna incompatibilità è stata accertata a tutt'oggi.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Supposte: Durante la stagione calda, può essere necessario immergere il contenitore delle supposte in acqua fredda per riconsolidare le supposte eventualmente divenute molli.

Sospensione rettale e compresse: evitare l'esposizione alla luce solare diretta e a fonti di calore.

6.5 Natura e contenuto del contenitore e strumentazione particolare per l'uso, la somministrazione o l'impianto

LEXTRASA compresse 400 mg e 800 mg: blister in PVC/AL in scatole di cartone litografato.

LEXTRASA sospensione rettale: contenitore in plastica e cannula per applicazioni rettali in scatola di cartone litografata.

LEXTRASA supposte: placchette con alveoli preformati di materiale plastico (PVC/PE) rigido, sigillate mediante termosaldatura in scatola di cartone litografato.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per un uso corretto di Lextrasa sospensione rettale

1. Agitare bene il flacone prima dell'uso
2. Togliere il copricannula
3. Per l'applicazione sdraiarsi sul lato sinistro mantenendo diritta la gamba sinistra e piegando la gamba destra

4. Inserire nell'orifizio anale la cannula rettale applicata al flacone
5. Comprimere il flacone con pressione graduale e costante sino a completo svuotamento del flacone
6. Dopo l'introduzione del preparato rimanere coricati nella posizione sopra indicata per circa 30 minuti.
7. Una migliore efficacia del prodotto si ottiene lasciandolo in sede per tutta la notte.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

SOFAR S.p.A.
via Firenze 40
20060 Trezzano Rosa (MI)

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

LEXTRASA 400 mg compresse gastroresistenti - 50 compresse gastroresistenti A.I.C. n. 033256013
LEXTRASA 800 mg compresse gastroresistenti - 24 compresse gastroresistenti A.I.C. n. 033256025
LEXTRASA 800 mg compresse gastroresistenti - 60 compresse gastroresistenti A.I.C. n. 033256052
LEXTRASA 4 g/100 ml sospensione rettale -7 contenitori monodose 100 ml A.I.C. n. 033256037
LEXTRASA 500 mg supposte - 20 supposte A.I.C. n. 033256049

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Gennaio 2000

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

GG/MM/AAAA