

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MESALAZINA EG 400 mg capsule rigide a rilascio modificato
MESALAZINA EG 800 mg compresse gastroresistenti
MESALAZINA EG 2g/60 ml gel rettale
MESALAZINA EG 4g/60 ml gel rettale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

MESALAZINA EG 400 mg capsule rigide a rilascio modificato:

Ogni capsula contiene: 400 mg di mesalazina (acido 5-aminosalicilico, 5-ASA)
Eccipiente con effetti noti: fino a 43.07 mg di saccarosio.

MESALAZINA EG 800 mg compresse gastroresistenti

Ogni compressa contiene: 800 mg di mesalazina (acido 5-aminosalicilico, 5-ASA)
Eccipiente con effetti noti: 203 mg di lattosio.

MESALAZINA EG 2g/60ml gel rettale

60 ml di gel contengono: 2 g di mesalazina (acido 5-aminosalicilico, 5-ASA)
Eccipiente con effetti noti: 300 mg di sodio metabisolfito.

MESALAZINA EG 4 g/60ml gel rettale

60 ml di gel contengono: 4 g di mesalazina (acido 5-aminosalicilico, 5-ASA)
Eccipiente con effetti noti: 300 mg di sodio metabisolfito.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide a rilascio modificato.
Compresse gastroresistenti.
Gel rettale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

1. Indicazioni terapeutiche

MESALAZINA EG capsule e compresse: colite ulcerosa e morbo di Crohn.

MESALAZINA EG gel rettale: colite ulcerosa nella localizzazione a livello retto-sigmoideo.

MESALAZINA EG è indicato sia nel trattamento delle fasi attive della malattia che nella prevenzione delle recidive.

Nella fase attiva di grado severo è consigliabile l'associazione con trattamento cortisonico.

2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La posologia va adattata al singolo paziente in base all'estensione ed alla gravità della malattia. Lo schema indicativo, modificabile secondo le prescrizioni del medico, è il seguente.

COMPRESSE GASTRORESISTENTI

Adulti: 1 compressa da 800 mg, 3 volte al giorno. La posologia può essere aumentata sino a 5 compresse da 800 mg al giorno, in pazienti con forme gravi, oppure secondo il giudizio del medico.

Popolazione pediatrica

1

Bambini oltre i due anni: dosi proporzionalmente ridotte a giudizio del medico.
Esiste solo una limitata documentazione sugli effetti nei bambini (età 6-18 anni).

Bambini dai 6 anni di età:

- Fase attiva della malattia: la posologia deve essere determinata individualmente, a partire da 30-50 mg/kg/die in dosi frazionate. Dose massima: 75 mg/kg/die in dosi frazionate. La dose totale non deve superare i 4 g/die (dose massima negli adulti).
- Trattamento di mantenimento: la posologia deve essere determinata individualmente, a partire da 15-30 mg/kg/die in dosi frazionate. La dose totale non deve superare i 2 g/die (dose raccomandata negli adulti).

È generalmente raccomandato che ai bambini fino ad un peso corporeo di 40 kg possa essere somministrata metà della dose degli adulti e ai bambini sopra i 40 kg la normale dose degli adulti.

CAPSULE RIGIDE A RILASCIO MODIFICATO

Adulti: 1-2 capsule da 400 mg, tre volte al giorno. La posologia può essere aumentata sino a 10 capsule al giorno nei pazienti con forme gravi.

Popolazione pediatrica

Bambini oltre i due anni: dosi proporzionalmente ridotte a giudizio del medico.

Esiste solo una limitata documentazione sugli effetti nei bambini (età 6 – 18 anni).

Bambini dai 6 anni di età:

- Fase attiva della malattia: la posologia deve essere determinata individualmente, a partire da 30-50 mg / kg / die in dosi frazionate. Dose massima: 75 mg / kg / die in dosi frazionate. La dose totale non deve superare i 4 g / die (dose massima negli adulti).
- Trattamento di mantenimento: la posologia deve essere determinata individualmente, a partire da 15-30 mg / kg / die in dosi frazionate. La dose totale non deve superare i 2 g / die (dose raccomandata negli adulti).

È generalmente raccomandato che ai bambini fino ad un peso corporeo di 40 kg possa essere somministrata metà della dose degli adulti e ai bambini sopra i 40 kg la normale dose degli adulti.

Per le forme orali: in caso di primo trattamento, è opportuno incrementare gradualmente il dosaggio per qualche giorno prima di raggiungere la posologia massima.

GEL RETTALE

Adulti: in media 1 dose da 2 g 1-2 volte al giorno, la mattina e/o sera prima di coricarsi, oppure 1 dose da 4 g 1 volta al giorno, la sera prima di coricarsi.

Popolazione pediatrica

Per tutte le forme rettali

Bambini oltre i 2 anni: dosi proporzionalmente ridotte a giudizio del medico. Esiste poca esperienza e solo una limitata documentazione sugli effetti nei bambini.

La durata del trattamento prevista per le fasi attive è mediamente di 4-6 settimane e può variare a giudizio del medico, secondo le condizioni del paziente e l'evoluzione della malattia. Nei trattamenti a lungo termine, per prevenire le recidive, il dosaggio quotidiano e la durata del trattamento devono essere stabiliti dal medico secondo le condizioni del paziente e l'evoluzione della malattia.

Modo di somministrazione

COMPRESSE GASTRORESISTENTI

Le compresse vanno deglutite intere, senza frazionarle né masticarle, preferibilmente con un bicchiere d'acqua e lontano dai pasti.

CAPSULE RIGIDE A RILASCIO MODIFICATO

Le capsule vanno deglutite preferibilmente intere con un bicchiere d'acqua e lontano dai pasti. I pazienti che, per vari motivi, non fossero in grado di deglutire le capsule intere, possono aprire la capsula ed assumere

tutti i microgranuli dopo averli dispersi in soluzione acquosa. In questo caso è fondamentale non masticare i microgranuli stessi.

GEL RETTALE

Per l'utilizzazione del contenitore monodose, applicare la cannula rettale ed impugnare il contenitore con la mano destra tenendo l'indice sopra il cappuccio della valvola di erogazione.

Per l'applicazione della cannula, è necessario sdraiarsi sul fianco sinistro, mantenendo diritta la gamba sinistra e piegando la gamba destra, inserire delicatamente la cannula nell'orifizio anale e premere con l'indice il cappuccio della valvola di erogazione, senza estrarre la cannula, sino a completa espulsione del contenuto del contenitore.

Dopo l'introduzione del preparato, girarsi alcune volte sui due fianchi, per facilitare una migliore distribuzione della medicazione e rimanere coricati almeno 30 minuti.

Una migliore efficacia del prodotto si ottiene trattenendo la medicazione il più a lungo possibile; è pertanto preferibile che almeno una delle medicazioni giornaliere sia effettuata al momento di coricarsi.

3. **Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo, a sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 (in particolare verso i salicilati e, per MESALAZINA EG gel rettale i metabisolfiti).

Grave compromissione della funzionalità epatica o renale.

Nefropatie gravi.

Ulcera gastrica o duodenale in fase attiva.

Diatesi emorragica.

Non somministrare nelle ultime settimane di gravidanza e durante l'allattamento (vedere anche paragrafo 4.6). Non somministrare nei bambini di età inferiore ai 2 anni.

4. **Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

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

Recidive della sintomatologia obiettiva e soggettiva possono verificarsi sia dopo la sospensione del trattamento con Mesalazina EG, sia durante un trattamento di mantenimento inadeguato.

L'eventuale comparsa di reazioni di ipersensibilità comporta l'immediata interruzione del trattamento (vedere anche paragrafo 4.8).

In pazienti che hanno una digestione gastrica eccezionalmente lenta o sono portatori di una stenosi pilorica, si potrà talora avere, dopo assunzione delle compresse e delle capsule a rilascio modificato, una liberazione di mesalazina già nello stomaco, con possibile irritazione gastrica ed una perdita di efficacia del farmaco.

Prima dell'inizio e nel corso del trattamento, a discrezione del medico curante, devono essere eseguiti test ematici [conta ematica differenziale (formula leucocitaria); parametri di funzionalità epatica quali ALT o AST; creatinina sierica] e test urinari (dispositivi dipstick). Come linea-guida, vengono raccomandati un primo controllo dopo 14 giorni dall'inizio del trattamento e successivamente 2-3 valutazioni ad intervalli di 4 settimane.

Se i risultati rientrano nella normalità, le valutazioni di follow-up devono essere ripetute ogni 3 mesi. Se si manifestano ulteriori sintomi, gli stessi test devono essere eseguiti immediatamente.

Si raccomanda cautela nell'uso in pazienti con compromissione della funzionalità epatica e in soggetti in trattamento con ipoglicemizzanti orali, diuretici, cumarinici e corticosteroidi.

Evitare l'uso delle compresse nei bambini di età inferiore ai 6 anni.

Sono stati segnalati casi di insufficienza renale, incluse nefropatia a lesioni minime, e nefrite interstiziale acuta/cronica in associazione a preparazioni contenenti mesalazina e profarmaci di mesalazina.

Mesalazina EG non deve essere utilizzato in pazienti con compromissione della funzionalità renale. Nel caso in cui la funzionalità renale peggiori nel corso del trattamento, deve essere presa in considerazione la tossicità renale indotta da mesalazina.

Il suo impiego andrà evitato nei pazienti con conclamata insufficienza renale. Si raccomanda una valutazione della funzione renale per tutti i pazienti prima di iniziare la terapia, e almeno due volte all'anno in corso di trattamento.

Sono stati segnalati casi di nefrolitiasi con l'uso di mesalazina, compresi calcoli con un contenuto di mesalazina del 100 %. Si raccomanda di garantire un'adeguata assunzione di liquidi durante il trattamento.

I pazienti con malattia polmonare, in particolare con asma, devono essere controllati molto attentamente nel corso del trattamento con Mesalazina EG.

A seguito di trattamento con mesalazina, sono stati segnalati rari casi di discrasie ematiche gravi. Nel caso in cui il paziente sviluppasse emorragie di non chiara eziologia, ematomi, porpora, anemia, febbre oppure mal di gola, dovranno essere condotte indagini ematologiche. Nel caso di sospetto di discrasia ematica, il trattamento dovrà essere interrotto (vedere anche paragrafi 4.5 e 4.8).

Sono state segnalate rare reazioni di ipersensibilità cardiaca indotte da mesalazina (miocardite e pericardite). Occorre usare cautela nel prescrivere questo farmaco a pazienti con patologie che predispongono a miocardite o pericardite.

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

Pazienti con precedenti di reazioni avverse in seguito al trattamento con preparazioni contenenti sulfasalazina, devono essere mantenuti sotto stretta sorveglianza medica all'inizio di un ciclo di trattamento con Mesalazina EG. La mesalazina è stata associata a una sindrome di intolleranza acuta che potrebbe essere difficilmente distinguibile da una recidiva di malattia infiammatoria intestinale. Nonostante non sia ancora stabilita l'esatta frequenza, tali casi si sono verificati nel 3% dei pazienti nell'ambito di studi clinici controllati condotti su mesalazina oppure sulfasalazina. Fra i sintomi sono inclusi crampi, dolore addominale acuto e diarrea con sangue, talvolta febbre, cefalea grave ed eritema. Nel caso di sospetta sindrome da intolleranza acuta, è necessario interrompere il trattamento immediatamente.

Sono stati segnalati casi di aumenti dei livelli degli enzimi epatici nei pazienti trattati con preparazioni contenenti mesalazina.

Mesalazina EG gel rettale contiene sodio metabisolfito. Tale sostanza può provocare in soggetti sensibili, particolarmente negli asmatici, reazioni di tipo allergico e attacchi asmatici gravi.

Mesalazina EG capsule rigide a rilascio modificato contengono saccarosio: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

Mesalazina EG compresse gastroresistenti contengono:

- lattosio: 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.
- sodio. Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Per le forme orali: va evitata la contemporanea somministrazione di Lattulosio o di altre preparazioni che, abbassando il pH del colon, possono ostacolare il rilascio della mesalazina.

Si raccomanda cautela nell'uso concomitante di mesalazina e sulfaniluree di cui può essere potenziato l'effetto ipoglicemizzante.

Si raccomanda cautela nell'uso concomitante di mesalazina con cumarinici, metotressato, probenecid, sulfonpirazone, spironolattone, furosemide e rifampicina in quanto non si possono escludere interazioni. La co-somministrazione con anticoagulanti cumarinici quale ad esempio warfarin, può determinare una diminuzione dell'attività anticoagulante. Il tempo di protrombina deve essere monitorato attentamente, se tale associazione non può essere evitata.

Si raccomanda cautela nell'uso concomitante di Mesalazina ed agenti di cui è nota la tossicità renale, inclusi i farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) ed azatioprina, poiché questi farmaci possono aumentare il rischio di reazioni avverse a carico dei reni.

Nei pazienti trattati con azatioprina oppure 6-mercaptipurina o tioguanina, si raccomanda cautela nell'uso concomitante di mesalazina, poiché potrebbe aumentare il rischio di discrasie ematiche (vedere anche paragrafi 4.4 e 4.8) per un possibile incremento degli effetti mielosoppressivi di azatioprina, 6-mercaptipurina o tioguanina.

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

6. Fertilità, gravidanza e allattamento

I dati relativi all'uso di mesalazina in gravidanza sono in numero limitato. Un numero ridotto di gravidanze esposte indica che non vi siano effetti avversi di mesalazina sulla gravidanza o sulla salute del feto/neonato. Ad oggi, nessun altro dato epidemiologico rilevante risulta disponibile.

Mesalazina EG deve essere usato con cautela durante la gravidanza e l'allattamento e solo nel caso che i potenziali benefici superino, a giudizio del medico, i possibili rischi. La condizione di base in sé (malattia infiammatoria cronica intestinale/IBD) può aumentare i rischi sull'esito della gravidanza.

Gravidanza

La mesalazina supera la barriera placentare e la sua concentrazione nel plasma del cordone ombelicale è inferiore a quella del plasma materno. Il metabolita acetilmesalazina è stato trovato in concentrazioni simili nel plasma del cordone ombelicale e materno.

Studi nell'animale con mesalazina orale non hanno indicato effetti nocivi diretti o indiretti riguardo a gravidanza, sviluppo embrio-fetale, parto o sviluppo postnatale.

Non ci sono studi adeguati e controllati sull'uso di Mesalazina EG nelle donne in gravidanza.

Nell'ambito di alcuni studi è stato osservato un aumento del tasso di nati pretermine, di nati morti e di nati con basso peso alla nascita nelle donne trattate con mesalazina con malattia infiammatoria intestinale in fase attiva.

Disturbi ematici (pancitopenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia) sono stati riportati in neonati di madri trattate con Mesalazina EG.

In un singolo caso, in seguito a somministrazione a lungo termine di dosi elevate di mesalazina (2-4 g per via orale) durante la gravidanza, è stata riportata insufficienza renale nel neonato.

L'uso di preparati andrà comunque evitato nelle ultime settimane di gravidanza.

Allattamento

L'acido N-acetil-5-aminosalicilico e, in grado minore, mesalazina sono escreti nel latte materno. Le concentrazioni di mesalazina nel latte materno sono più basse rispetto a quelle del sangue materno, mentre il metabolita, acetil-mesalazina è in concentrazioni simili o maggiori. Vi è un'esperienza limitata dell'uso orale di mesalazina in donne che allattano. Non sono stati condotti studi controllati con Mesalazina EG durante l'allattamento al seno. Nei bambini non possono essere escluse reazioni di ipersensibilità come diarrea. Se il neonato manifesta diarrea, l'allattamento al seno deve essere sospeso.

Fertilità

Studi nell'animale sulla mesalazina non hanno mostrato effetti sulla fertilità maschile e femminile.

7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

MESALAZINA EG non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari..

8. Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati rilevati negli studi di tollerabilità generale sono stati generalmente lievi e non hanno mostrato un aumento d'incidenza dipendente dalla dose. Sono stati segnalati disturbi gastrointestinali (nausea, epigastralgia, diarrea e dolori addominali) e cefalea. L'insorgenza di reazioni di ipersensibilità (eruzioni cutanee, prurito) o di episodi di intolleranza intestinale acuta con dolore addominale, diarrea ematica, crampi, cefalea, febbre e rash, richiede la sospensione del trattamento.

Esistono inoltre sporadiche segnalazioni di: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia aplastica, pancreatite, epatite, nefrite interstiziale, sindrome nefrosica e insufficienza renale, pericardite, miocardite, polmonite eosinofila e polmonite interstiziale.

MESALAZINA EG gel rettale contiene metabisolfito.

Tale sostanza può provocare in soggetti sensibili e particolarmente negli asmatici reazioni di tipo allergico e attacchi asmatici gravi (vedere anche paragrafi 4.3 e 4.4).

La tabella seguente riassume le classi di eventi descritti.

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Molto comune $\geq 1/10$

Comune $\geq 1/100, < 1/10$

Non comune	≥ 1/1000, < 1/100
Raro	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Molto raro	≤ 1/10.000
Non nota	la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Patologie del sistema emolinfopoietico	
Molto raro	Conta ematica alterata (leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia aplastica, agranulocitosi, pancitopenia)
Disturbi del sistema immunitario	
Molto raro	Reazioni di ipersensibilità quali esantema allergico, febbre da farmaci, sindrome simil-lupoide, pancolite, sindrome di Stevens-Johnson (SJS)
Patologie del sistema nervoso	
Comune	Cefalea
Non comune	Sonnolenza, tremore
Raro	Capogiro
Molto raro	Neuropatia periferica
Patologie Cardiache	
Non comune	Tachicardia
Molto raro	Pericardite, miocardite
Patologie vascolari	
Comune	Ipertensione
Non comune	Ipotensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Molto raro	Reazioni polmonari allergiche e fibrotiche (comprese dispnea, tosse, broncospasmo, alveolite, eosinofilia polmonare, infiltrazione al polmone, polmonite)
Patologie gastrointestinali	
Comune	Nausea, diarrea, distensione dell'addome
Non comune	Epigastralgia, diarrea ematica, crampi e dolori addominali
Raro	Flatulenza, vomito
Molto raro	Pancreatite, pancreatite acuta
Patologie epatobiliari	
Molto raro	Epatite, epatite colestatica. Anomalie transitorie dei test di funzionalità epatica (aumento dei valori di transaminasi e colestasi). Colelitiasi
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Comune	Rash ed altre eruzioni cutanee non specifiche
Non comune	Prurito
Raro	Fotosensibilità*
Molto raro	Alopecia
Non nota	Angioedema
Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo	
Molto raro	Mialgia, artralgia
Patologie renali e urinarie	
Molto raro	Compromissione della funzione renale compresa nefrite interstiziale acuta e cronica, sindrome nefrosica e insufficienza renale
Non nota	Nefrolitiasi*
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	
Molto raro	Oligospermia (reversibile)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Comune	Astenia, piressia
Non comune	Affaticamento, edema della faccia
Molto raro	Iperpiressia

(vedere anche paragrafi 4.4 e 4.5).

* Vedere paragrafo 4.4 per ulteriori informazioni

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

*Fotosensibilità

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

Esistono inoltre segnalazioni di Necrolisi Epidermica Tossica (TEN) e pleuropericardite.

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: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

9. **Sovradosaggio**

I dati relativi a casi di sovradosaggio sono rari (ad es. suicidio premeditato con assunzione per via orale di una dose elevata di mesalazina) e non indicano tossicità renale o epatica.

Per quanto riguarda le compresse e le capsule, ricorrere al lavaggio gastrico ed alla infusione venosa di soluzioni elettrolitiche. Non è noto un antidoto specifico e il trattamento è sintomatico e di supporto, incluso il monitoraggio della funzionalità renale. Non sono ipotizzabili casi di sovradosaggio a seguito di somministrazioni rettali.

5. **PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

1. **Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Acido aminosalicilico ed analoghi.

Codice ATC: A07E C02.

La mesalazina (acido 5-aminosalicilico, 5-ASA) è un farmaco di dimostrata utilità nelle malattie infiammatorie croniche intestinali, essendo dotato di un effetto antiinfiammatorio 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 biotipici prelevati dalla mucosa rettale di pazienti con colite ulcerosa in fase di riacutizzazione.

La mesalazina è la frazione attiva della salicilazosulfapiridina (SASP) farmaco già impiegato in queste forme cliniche.

MESALAZINA EG capsule a rilascio modificato da 400 mg, contengono mesalazina in una quantità equivalente a quella teoricamente disponibile dalla completa rottura del legame diazotato di 1 g di SASP. La cessione della mesalazina a livello dell'ileo terminale e del colon assicura un effetto antiinfiammatorio lungo tutto tale tratto.

MESALAZINA EG gel rettale è una forma farmaceutica che determina un pronto ed efficiente effetto locale di tipo antiinfiammatorio sulle lesioni ulcerative a carico dei tratti terminali dell'intestino.

2. **Proprietà farmacocinetiche**

Le compresse gastroresistenti e le capsule a rilascio modificato, rilasciano la mesalazina nell'ileo terminale e nel colon, grazie alla particolare preparazione farmaceutica, che ha la caratteristica di disgregare il proprio rivestimento a pH superiore a 7. Le indagini radiologiche dimostrano che le compresse gastroresistenti e le capsule a rilascio modificato restano integre nello stomaco e nell'intestino tenue e si disgregano nell'ileo terminale e nel colon destro.

Assorbimento

L'assorbimento della mesalazina a livello del colon è modesto. La sostanza viene in gran parte eliminata con le feci ed i livelli plasmatici sono bassi. In seguito a somministrazione unica di MESALAZINA EG compresse gastroresistenti, in dose corrispondente a 2,4 g di mesalazina, si ottiene un picco plasmatico di 1,3 mg/ml dopo 6 ore.

Distribuzione

7

La mesalazina ha un volume di distribuzione relativamente piccolo di circa 18 L, confermando che la penetrazione extravascolare di farmaco disponibile a livello sistemico è minima, dato che è in linea con l'assenza di qualsiasi effetto farmacologico secondario significativo. La mesalazina si lega per il 43% alle proteine plasmatiche quando le concentrazioni plasmatiche in vitro sono pari a 2.5 µg/ml.

Biotrasformazione

La quota assorbita è rapidamente acetilata ad opera della mucosa intestinale e del fegato ad acido acetil-5-aminosalicilico, si lega per la maggior parte alle proteine plasmatiche e viene eliminata nelle urine.

Eliminazione

La mesalazina viene eliminata principalmente per via renale nelle urine. La clearance renale dell'acido acetil-5-aminosalicilico è di 201/ml/min. Circa il 20% di una dose di 1,6 g è ritrovato nelle urine delle 24 ore, quasi completamente in forma acetilata.

Il gel rettale di MESALAZINA EG rilascia la mesalazina nella parte terminale dell'intestino. Presenta un assorbimento sistemico molto scarso, pari a circa il 10% della dose somministrata nei soggetti con forme infiammatorie intestinali in fase attiva.

3. **Dati preclinici di sicurezza**

Dati pre-clinici, basati su studi convenzionali di tollerabilità, tossicità di dosi ripetute, genotossicità, potenziale carcinogenetico, tossicità riproduttiva, non hanno rivelato rischi particolari per l'uomo.

6. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

1. **Elenco degli eccipienti**

capsule: talco, copolimero dell'acido metacrilico, dietilftalato, sfere zuccherine (composte da saccarosio e amido). Costituenti della capsula: gelatina, titanio diossido, indigotina, giallo chinolina

compresse: lattosio, polivinilpirrolidone, croscarmellosa sodica, magnesio stearato, copolimeri metacrilici, trietilcitrato, talco, ferro ossido rosso

gel rettale: cellulosa microcristallina + sodio carbossimetilcellulosa, sodio acetato triidrato, sodio metabisolfito, idrossietilcellulosa, disodio edetato, acido acetico glaciale, acqua depurata

2. **Incompatibilità**

Non pertinente.

3. **Periodo di validità**

Capsule rigide a rilascio modificato: 3 anni.

Compresse gastroresistenti: 2 anni.

Gel rettale : 2 anni.

4. **Precauzioni particolari per la conservazione**

Capsule rigide a rilascio modificato : Questo medicinale non prevede alcuna particolare precauzione per la conservazione.

Compresse gastroresistenti: evitare l'esposizione alla luce solare diretta ed a fonti di calore.

Gel rettale: Recipiente sotto pressione. Conservare a temperatura non superiore a 50° C e non esporre alla luce diretta del sole.

5. **Natura e contenuto del contenitore**

MESALAZINA EG capsule rigide a rilascio modificato 400 mg

Astuccio di cartone contenente 5 blister bianchi opachi in PVC/alluminio da 10 capsule/cad.

Confezione da 50 capsule.

MESALAZINA EG compresse gastroresistenti 800 mg

Astuccio di cartone contenente 2 blister bianchi opachi in PVC/alluminio da 12 compresse/cad.

Confezione da 24 compresse.

MESALAZINA EG gel rettale 2g e 4g

Gel rettale da 2 e 4 g di mesalazina in 60 ml di gel. Confezione da 7 contenitori monodose con erogatore

6. **Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

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**

EG S.p.A. – Via Pavia, 6 – 20136 Milano

8. **NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

400 mg capsule rigide a rilascio modificato – 50 capsule	AIC N. 029480011
800 mg compresse gastroresistenti - 24 compresse	AIC N. 029480050
800 mg compresse gastroresistenti - 60 compresse	AIC N. 029480086
2 g/60 ml gel rettale – 7 contenitori monodose con erogatore	AIC N. 029480023
4 g/60 ml gel rettale – 7 contenitori monodose con erogatore	AIC N. 029480035

9. **DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data di prima Registrazione: 19.9.1997

Data Rinnovo: ottobre 2002

10. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO**