



Pentasa[®]

Laboratórios Ferring Ltda.

**Comprimidos de liberação prolongada
500 mg**

APRESENTAÇÃO

Pentasa® comprimido com microgrânulos de liberação prolongada de:
- 500 mg disponível em embalagens contendo 5 blisters com 10 unidades cada.

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE DOIS ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido com microgrânulos de liberação prolongada contém:

Pentasa® comprimido de liberação prolongada de 500 mg:

mesalazina 500 mg

Excipientes: povidona, etilcelulose, estearato de magnésio, talco e celulose microcristalina.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a baixo. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, favor informar ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Pentasa® comprimido está indicado como anti-inflamatório para reduzir as reações inflamatórias que acometem as mucosas gastrointestinais na retocolite ulcerativa idiopática (inflamação crônica das camadas mais superficiais, que revestem o intestino grosso e reto, onde pode provocar lesões nas áreas afetadas) e doença de Crohn (inflamação crônica das camadas que revestem uma ou mais partes do tubo digestivo, desde a boca, esôfago, estômago, intestinos delgado e grosso até o reto e ânus, que pode provocar lesões nas áreas afetadas). É também utilizado para prevenir e reduzir as recidivas dessas enfermidades.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Pentasa® tem como ingrediente ativo a mesalazina que atua na parede intestinal do aparelho digestivo como um anti-inflamatório local.

A atividade terapêutica da mesalazina depende do contato local da mesalazina com a área inflamada da mucosa intestinal.

A mesalazina é continuamente liberada nas formas orais a partir do microgrânulo de liberação prolongada no trato gastrintestinal em quaisquer condições de pH intestinais.

Os microgrânulos chegam ao duodeno dentro do período de uma hora após a administração, independentemente da administração de alimentos. O tempo médio do trânsito intestinal em voluntários saudáveis é de aproximadamente 3 a 4 horas.

O tempo para que ocorra o efeito é individual, uma vez que o movimento peristáltico intestinal varia de indivíduo para indivíduo. Além disso, o tempo para que ocorra o efeito será dependente da localização da doença. Quanto mais proximal a localização da doença, mais rápido o efeito e vice-versa.

Portanto, o efeito pode ser esperado no período entre 2 e 5 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Pentasa® não deve ser utilizado caso a resposta para alguma das perguntas a seguir for "SIM":

- Você possui hipersensibilidade (reação alérgica) à mesalazina ou aos salicilatos (por exemplo: ácido acetilsalicílico - AAS)?

- Você possui hipersensibilidade (reação alérgica) a qualquer componente da formulação?

- Você possui doença renal ou hepática séria?

Este medicamento é contraindicado para menores de dois anos de idade.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento foi prescrito somente para você. Não compartilhe Pentasa® com ninguém, mesmo se eles apresentarem sintomas semelhantes aos seus.

Advertências e precauções

A maioria dos pacientes que são intolerantes ou hipersensíveis à sulfassalazina pode utilizar Pentasa® sem risco de reações similares. No entanto, pacientes alérgicos à sulfassalazina devem ter cautela ao utilizar o Pentasa® (risco de alergia a salicilatos).

Reações adversas cutâneas graves, incluindo reação a drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), síndrome de Stevens-Johnson ou SSJ (reação de hipersensibilidade grave que causa lesões na pele e mucosas) e necrólise epidérmica tóxica ou NET (reação de hipersensibilidade que causa lesões e descamação de grandes áreas de pele), foram reportadas em associação ao tratamento com mesalazina.

Em caso de reações de intolerância aguda, tais como cólicas abdominais, dor abdominal aguda, febre, dor de cabeça severa e/ou o primeiro aparecimento de sinais e sintomas de reações cutâneas graves, como erupção cutânea, lesões nas mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade na pele, a terapia deve ser descontinuada imediatamente.

Não é recomendado o uso do produto em pacientes com insuficiência renal. Os pacientes devem monitorar a função renal através de exames periódicos (por exemplo, avaliações de creatinina sérica), especialmente durante a fase inicial do tratamento. A capacidade urinária deve ser monitorada antes e durante o tratamento a pedido do médico.

Em pacientes que desenvolveram disfunção renal durante o tratamento, deve-se suspeitar de nefrototoxicidade induzida pela mesalazina. Deve-se aumentar a frequência do monitoramento da função renal, caso o produto seja utilizado concomitantemente com outros agentes nefrotóxicos.

Pacientes com doenças pulmonares, em particular asma, devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento.

Reações de hipersensibilidade cardíaca induzidas por mesalazina (mio e pericardites) têm sido raramente relatadas e alterações sanguíneas sérias têm sido reportadas muito raramente. É recomendado realizar a contagem de células sanguíneas tanto no início quanto durante o tratamento a critério do médico. Pacientes que utilizam mesalazina concomitante com azatioprina, 6-mercaptopurina ou tioguanida podem ter maior risco de alterações sanguíneas. O tratamento deve ser descontinuado caso haja suspeita ou evidências destas reações adversas.

Pacientes com doença inflamatória intestinal apresentam risco de desenvolver cálculos renais (pedra no rim). Casos de pedra no rim foram relatados durante o tratamento com mesalazina. A ingestão adequada de líquidos deve ser garantida durante o tratamento.

A mesalazina pode alterar a coloração da urina e torná-la vermelha-amarronzada após o contato com alvejantes, usados na limpeza de vasos sanitários, que contém hipoclorito de sódio. Esta é uma reação química entre a mesalazina e o alvejante e é inofensiva.

Gravidez e lactação

Pentasa® deve ser utilizado com cautela durante a gravidez e a amamentação, portanto o médico deve avaliar o risco/benefício da utilização do produto. A própria doença intestinal pode aumentar o risco de ocorrer resultados adversos na gravidez.

A mesalazina é conhecida por atravessar a barreira placentária e a sua concentração plasmática no cordão umbilical é menor que a concentração no plasma materno. O metabólito acetil-mesalazina é encontrado em concentrações similares no cordão umbilical e no plasma materno. Estudos em animais com mesalazina oral não indicam efeitos diretos ou indiretos com relação à gravidez, desenvolvimento fetal, parto e desenvolvimento pós-natal. Não há estudos adequados e bem controlados do uso de Pentasa® em mulheres grávidas. Dados limitados de estudos em humanos com mesalazina mostraram que não há aumento no risco de teratogênese (malformação do feto). Alguns dados indicam um aumento do risco de parto prematuro, natimorto, e baixo peso ao nascer, porém estes efeitos também estão associados com a própria doença inflamatória intestinal ativa.

Em apenas um caso foi relatada insuficiência renal em um neonato após o uso prolongado de altas doses de mesalazina (2-4 g oral) durante a gravidez.

Desordens sanguíneas (pancitopenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia) foram relatadas em recém-nascidos de mães tratadas com Pentasa®.

A mesalazina é excretada no leite materno. A concentração de mesalazina no leite materno é menor que no sangue materno, enquanto o metabólito (acetil-mesalazina) parece em concentrações similares ou aumentadas. Há experiência limitada do uso de mesalazina em mulheres lactantes. Não foram realizados estudos controlados com Pentasa® durante a amamentação. Reações de hipersensibilidade como diarreia na criança não podem ser excluídas. Se a criança desenvolver diarreia, a amamentação deve ser descontinuada.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Fertilidade

Estudos animais não demonstraram efeitos da mesalazina na fertilidade masculina e feminina.

Efeito na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

O tratamento com Pentasa® não parece ter efeito na capacidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Uso em idosos e crianças

As precauções com pacientes idosos basicamente são as mesmas necessárias a qualquer outro paciente. Deve-se dedicar maior atenção com relação às funções hepática e renal. Devem-se fazer, periodicamente, exames de urina e avaliações de creatinina.

As crianças devem ser tratadas sob supervisão e orientação contínua de um médico especialista.

Pacientes com função hepática prejudicada

Este medicamento pode causar danos ao fígado. Por isso, seu uso requer acompanhamento médico estrito e exames laboratoriais periódicos para controle.

O produto deve ser utilizado com cautela em pacientes com problemas no fígado (função hepática prejudicada). Antes e durante o tratamento, pacientes com a função hepática alterada devem realizar exames para verificar os parâmetros hepáticos, como as avaliações de AST e ALT.

Interações medicamentosas

Demonstrou-se, por diversos estudos, que a terapia combinada de Pentasa® com azatioprina (utilizada após transplante ou para tratar doenças autoimunes), 6-mercaptopurina, ou tioguanina (quimioterapia, utilizada no tratamento da leucemia) mostra maior frequência de mielossupressão (diminuição da produção de células sanguíneas), portanto parece que existe uma interação. No entanto, o mecanismo que leva a interação não está completamente estabelecido.

Recomenda-se o monitoramento regular, através de exames de sangue, para verificar a quantidade de glóbulos brancos sanguíneos e o regime de uso das tiopurinas deve ser ajustado de forma adequada. Há uma fraca evidência de que a mesalazina possa reduzir o efeito anticoagulante da varfarina.

Interação com alimento e álcool

O trânsito e a liberação de mesalazina comprimidos após administração oral são independentes da administração de alimentos, no entanto, a exposição sistêmica pode ser aumentada.

Alta concentração de etanol (40%) pode influenciar a liberação da droga de preparações de liberação modificada de mesalazina *in vitro*. Entretanto, não é esperada interação quando a mesalazina é consumida ocasionalmente com bebidas alcoólicas.

Alterações de exames laboratoriais

Não há estudos bem controlados que constatem alterações em exames laboratoriais. Porém, alterações nas funções hepática e renal e nos componentes sanguíneos são relatadas como reações adversas raras. Possivelmente ocorram alterações em consequência destas reações adversas.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O medicamento deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C), em sua embalagem original.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento como o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas:

Pentasa® comprimido de 500 mg possui coloração branco acinzentado a marrom claro, é redondo e possui manchas. Em um lado está gravado “500 mg” e no outro lado “Pentasa”.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

PENTASA® COMPRIMIDO NÃO DEVE SER MASTIGADO.

Sempre use Pentasa® de acordo com as recomendações de seu médico. Não tome mais Pentasa® além do que foi prescrito pelo seu médico.

Após a abertura do blíster, a administração do comprimido deve ser imediata (via oral).

Para facilitar a administração, os comprimidos podem ser dispersados em cerca de 50 mL de água, imediatamente antes da administração.

A coloração do comprimido não é uniforme, podendo variar de branco acinzentado a marrom claro sem afetar a eficácia do produto.

Posologia

- Retocolite Ulcerativa – Adultos:

Tratamento agudo: dose individual de até 4 g divididos ao longo do dia.

Tratamento de manutenção: a dosagem deve ser individualizada. A dose recomendada é de 2 g uma vez ao dia ou em doses divididas.

- Retocolite Ulcerativa - Crianças com mais de dois anos de idade:

Tratamento agudo e de manutenção: dose individual recomendada de 20 a 30 mg/kg de peso corpóreo ao dia, em doses divididas

- Doença de Crohn - Adultos:

Tratamento agudo e de manutenção: dosagem individual de até 4 g ao dia, em doses divididas.

- Doença de Crohn - Crianças com mais de dois anos de idade:

Tratamento agudo e de manutenção: dose individual recomendada de 20 a 30 mg/kg de peso corpóreo ao dia, em doses divididas.

O limite máximo diário de administração é de 4 g/dia.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

No caso de esquecimento da dose do medicamento, fazer uso do medicamento imediatamente após o momento em que se deu conta do esquecimento. A próxima dose deve ser administrada no horário usual, entretanto o intervalo entre as duas doses deve ser, no mínimo, de 3 horas. Caso o intervalo seja menor do que 3 horas, não tomar a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

É importante notar que muitas das desordens podem ser atribuídas à própria doença inflamatória intestinal.

As reações adversas mais frequentemente observadas em estudos clínicos são diarreia, náusea, dor abdominal, dor de cabeça, vômito e erupção cutânea.

Reações de hipersensibilidade (alergia) e febre podem ocorrer ocasionalmente, e reações adversas cutâneas graves, incluindo reação a drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET), foram relatadas em associação com o tratamento com mesalazina (ver seção 4. O Que Devo Saber Antes de Usar Este Medicamento?).

As seguintes reações adversas, apresentadas por sistemas corporais, foram infreqüentemente relatadas (isto é, menos de 1% dos pacientes) em testes clínicos realizados para retocolite ulcerativa e doença de Crohn. Em muitos casos a relação de causalidade com Pentasa® não foi estabelecida:

Sistema nervoso: depressão, insônia, parestesia (sensação de formigamento sobre a pele), sonolência.
Cardiovascular: palpitações (sensação de batimento forte ou rápido do coração) e vasodilatação (aumento dos diâmetros dos vasos sanguíneos).

Gastrointestinais: agravamento da retocolite ulcerativa, anorexia, aumento dos níveis sanguíneos de algumas enzimas (da fosfatase alcalina e do LDH - lactato desidrogenase), candidíase (infecção fúngica), constipação (retenção de fezes), disfagia (dificuldade de engolir), distensão abdominal, fezes anormais (alterações na cor e textura), incontinência fecal, melena (diarreia sanguinolenta – fezes de cor escura brilhante e fétida pela presença de sangue), sangramento gastrointestinal, sangramento retal, sede, úlcera de esôfago, úlcera duodenal, ulceração bucal.

Dermatológicas: acne, alterações nas unhas, edema, equimose (mancha na pele por extravasamento de sangue), secura da pele, sudorese.

Outras reações: albuminúria (presença de albumina na urina), amenorreia (ausência de fluxo menstrual), astenia (fraqueza), aumento da lipase (enzima do pâncreas), câibras nas pernas, conjuntivite, dor no peito, hematúria (presença de sangue na urina), hipomenorreia (fluxo menstrual diminuído), incontinência urinária, mal-estar, menorragia (fluxo menstrual excessivo), metrorragia (hemorragia uterina), síndrome de Kawasaki (inflamação na parede dos vasos sanguíneos), trombocitemia (redução de plaquetas no sangue).

Frequência das reações adversas com base nos testes clínicos realizados pela Ferring e relatos de eventos pós-comercialização:

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$):

Desordens do sistema nervoso: cefaleia (dor de cabeça).

Desordens gastrointestinais: diarreia, dores abdominais, náusea, vômitos, flatulência (aumento de gases), piora da retocolite ulcerativa, proctalgia (dor retal) quando administrado concomitantemente com Pentasa® enema ou supositório.

Desordens da pele e tecidos subcutâneos: erupção cutânea (incluindo urticária, erupção eritematosa).

Sistema imune: pirexia (febre).

Musculoesquelético e ossos: artralgia (dor articular), astenia (fraqueza).

Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$):

Desordens do sistema nervoso: tontura.

Desordens cardíacas: miocardite* e pericardite* (doenças cardíacas).

Desordens gastrointestinais: aumento da amilase e pancreatite* (inflamação do pâncreas) aguda.
Desordens da pele e tecidos subcutâneos: fotossensibilidade (aumento da sensibilidade da pele ao sol e aos raios ultravioleta)**.

Reação muito rara (<1/10.000):

Desordens do sangue e sistema linfático: alteração da contagem sanguínea (anemia, anemia aplásica, agranulocitose (diminuição de leucócitos granulócitos no sangue), neutropenia (diminuição de neutrófilos no sangue), leucopenia (diminuição de leucócitos no sangue, incluindo granulocitopenia), pancitopenia (diminuição geral dos elementos sanguíneos), trombocitopenia (diminuição das plaquetas no sangue) e eosinofilia (aumento anormal de eosinófilos)).

Desordens do sistema imune: reação de hipersensibilidade, reação anafilática (alergia severa).

Desordens do sistema nervoso: neuropatia periférica (dano ao sistema nervoso periférico).

Desordens respiratórias, torácicas e mediastinais: reações pulmonares alérgicas e fibróticas (incluindo dispneia, tosse, broncoespasmo, alveolite alérgica (inflamação dos alvéolos pulmonares), eosinofilia pulmonar, doença pulmonar intersticial, infiltração pulmonar e pneumonite (inflamação pulmonar)).

Desordens gastrointestinais: pancolite.

Desordens hepático-biliares: aumento das enzimas hepáticas (transaminases) e parâmetros de colestase (ex.: fosfatase alcalina, gama-glutamilttransferase e bilirrubina), hepatotoxicidade (toxicidade no fígado, incluindo hepatite*, hepatite colestática, cirrose, insuficiência hepática (diminuição da funcionalidade do fígado)).

Desordens da pele e tecidos subcutâneos: alopecia reversível (perda de cabelo), dermatite alérgica, eritema multiforme (lesões avermelhadas e salientes na pele), edema de Quincke (inchaço do tecido subcutâneo) e reação a drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS).

Desordens musculoesqueléticas, de tecidos conectivos e ossos: mialgia (dor muscular), reações similares ao lúpus eritematoso (lúpus eritematoso sistêmico).

Desordens urinárias e renais: comprometimento da função renal (incluindo nefrite intersticial* aguda e crônica, síndrome nefrótica, insuficiência renal) e alteração da cor da urina***.

Desordens do sistema reprodutor: oligospermia reversível (secreção insuficiente de espermatozoides).

Sistema cardíaco: derrame pericárdico (acúmulo de líquido na membrana que envolve o coração que pode provocar o tamponamento do coração).

Desordens gerais e no local da administração: febre.

Reações com frequência desconhecida:

Desordens gastrointestinais: icterícia, icterícia colestática e possível dano hepatocelular, que inclui necrose do fígado. Houve um relato de síndrome de Kawasaki que levou a alterações da função hepática.

Desordens da pele e tecidos subcutâneos: angioedema, síndrome de Stevens-Johnson (reação de hipersensibilidade grave que causa lesões na pele e mucosas), necrólise epidérmica tóxica (reação de hipersensibilidade que causa lesões e descamação de grandes áreas de pele).

Desordens urinárias e renais: cálculos renais (pedra no rim)***.

Desordens gerais e no local da administração: dor no peito.

É importante notar que muitas das desordens podem ser atribuídas à própria doença inflamatória intestinal.

*O mecanismo de mio e pericardite, pancreatite, nefrite e hepatite induzido pela mesalazina é desconhecido, porém pode ser de origem alérgica.

**Fotossensibilidade: reações mais graves são relacionadas em pacientes com condições pré-existentes como dermatite atópica ou eczema atópico.

***Para mais informações, ver seção 4. O Que Devo Saber Antes de Usar Este Medicamento?

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Procure imediatamente seu médico ou hospital se você tomar acidentalmente mais Pentasa® do que o médico prescreveu. Você deve mostrar a caixa de Pentasa®. Um tratamento médico pode ser necessário.

No caso de reações adversas intensas, suspender o uso do produto e imediatamente contatar o seu médico.

A experiência clínica de superdosagem com a mesalazina é limitada e não indica toxicidade renal ou hepática. Mas como Pentasa® é um aminosalicilato, sintomas de intoxicação por salicilato, tais como desordem do equilíbrio ácido-base, hiperventilação, edema pulmonar, vômito, desidratação e hipoglicemia podem ocorrer. Sintomas de superdosagem com salicilatos são bem descritos na literatura.

Há relatos de pacientes utilizando doses diárias de 8 g por um mês sem nenhum efeito adverso. Não há um antídoto específico e o tratamento deve ser sintomático e de suporte. Recomenda-se que o gerenciamento da superdosagem deve ser através do tratamento sintomático em hospital com o monitoramento da função renal.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.2876.0002

Produzido por:

Ferring International Center SA – FICSA
St. Prex, Suíça

Importado e Registrado por:

Laboratórios Ferring Ltda.
Av. Engenheiro Luis Carlos Berrini, nº 105, 12º andar
04571-900 - São Paulo – SP
CNPJ: 74.232.034/0001-48

SAC: 0800 772 4656

www.ferring.com.br

CCDS_v18

BUL_PEN_COM_VP_07

