

APRESENTAÇÃO

Enema em frasco-aplicador de 100 mL contendo 1 g de mesalazina, disponível em embalagens com 7 enemas.

VIA RETAL **USO ADULTO**

COMPOSIÇÃO

Cada frasco de enema contém:

mesalazina 1000 mg

Excipientes: edetato dissódico, metabissulfito de sódio, acetato de sódio, ácido clorídrico e água de osmose reversa.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

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

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Pentasa® Enema 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, que 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). São também utilizados para prevenir e reduzir as recidivas dessas enfermidades.

O enema é indicado para o tratamento de doenças inflamatórias intestinais crônicas localizadas nas porções finais do cólon e reto (proctossigmoidite ulcerativa).

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 administração de Pentasa® Enema gera alta concentração de mesalazina no reto e possui baixa absorção sistêmica.

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?

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.

Insuficiência renal

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 creatina sérica), especialmente durante a fase inicial do tratamento. A capacidade urinária deve ser monitorada antes e durante o tratamento a critério do médico.

Em pacientes que desenvolveram disfunção renal durante o tratamento, deve-se suspeitar de nefrotoxicidade induzida pela mesalazina. **O tratamento com mesalazina deve ser interrompido imediatamente se a função renal piorar.** 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. 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.

Foi relatada hipertensão intracraniana idiopática (*pseudotumor cerebri*) em pacientes que utilizam mesalazina. Os pacientes devem ser alertados sobre os sinais e sintomas incluindo dor de cabeça grave ou recorrente, distúrbios visuais ou zumbido. Se ocorrer hipertensão intracraniana idiopática, deve-se considerar a descontinuação da mesalazina.

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 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 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 que foram 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) aparece em concentrações similares ou aumentadas. Há experiência limitada do uso de mesalazina oral 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 em animais não demonstram efeito da mesalazina na fertilidade feminina e masculina.

Efeito na capacidade de dirigir veículos e/ou 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.

Não é recomendado o uso de Pentasa® Enema em crianças.

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 avaliação das enzimas do fígado (ex.: AST e ALT).

Atenção: Este medicamento contém metabissulfito de sódio, que pode causar reações alérgicas graves, principalmente em pacientes asmáticos.

Interações medicamentosas

Demonstrou-se, por diversos estudos, que a terapia combinada de Pentasa® com azatioprina (utilizada após transplantes 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 à 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

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interação de Pentasa® Enema com alimentos.

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 hepáticas e renais 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) e em sua embalagem original, protegido da luz e da umidade.

Remover o envoltório apenas no momento do uso.

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

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

Características físicas e organolépticas

Pentasa® Enema é uma suspensão de coloração incolor a levemente amarelada.

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?

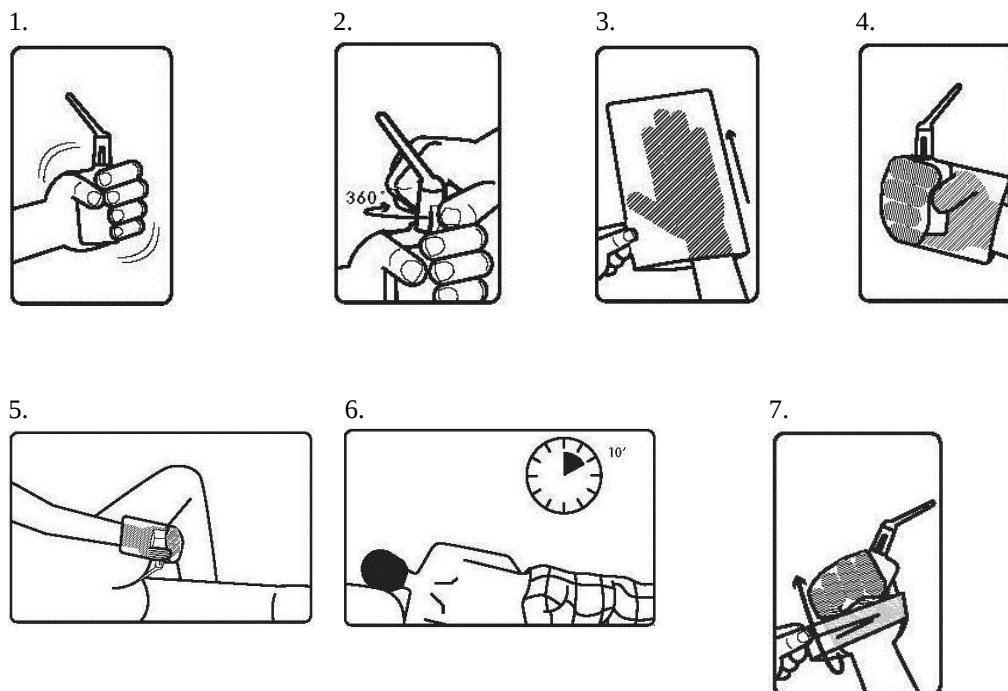
Sempre utilize Pentasa® conforme a prescrição médica. Não exceda a dose recomendada.

Pentasa® Enema é protegido por um invólucro aluminizado o qual não deve ser removido até imediatamente antes do uso.

É recomendado evacuar antes da administração do enema.

1. Imediatamente antes do uso, remova o invólucro de alumínio e agite bem.
2. Para a correta abertura do frasco, gire o aplicador no sentido horário até completar uma volta completa.
3. Proteja a mão colocando-a dentro do saco plástico.
4. Segure o frasco conforme demonstrado na figura.
5. Assuma a posição adequada para aplicar o enema: deite-se sobre o lado esquerdo, com a perna esquerda esticada e a perna direita dobrada para equilibrar-se. Cuidadosamente, introduza o aplicador no reto e pressione o frasco lentamente, expulsando o líquido. O conteúdo do frasco deve ser administrado em 30 a 40 segundos. Uma vez que o frasco esteja vazio, retire o aplicador com o frasco ainda pressionado.
6. O conteúdo do enema deve ser mantido no intestino. Mantenha-se relaxado na mesma posição da administração por 5 a 10 minutos ou até a sensação de defecar, caso ocorra, passar.
7. Cubra o frasco com o saco plástico antes de descartá-lo.

Nota: é recomendado que você proteja sua roupa de cama e a roupa íntima contra vazamentos uma vez que Pentasa® Enema pode descolorir tecidos. Caso, por acidente, vaze o líquido sobre um tecido, coloque-o imediatamente de molho.



Posologia (Siga corretamente a orientação do médico)
Para adultos: Um enema ao deitar.

O limite máximo diário de administração de Pentasa® Enema é de 1 (um) enema por 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.

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

No caso de esquecimento da aplicação diária, esta aplicação não deve ser compensada no dia seguinte, no qual apenas uma dose do enema deve ser utilizado.

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?).

Após a administração retal reações locais tais como prurido, desconforto retal e urgência podem ocorrer.

As seguintes reações adversas, apresentadas por sistemas corporais, foram infrequentemente 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 do diâmetro 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).

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

Desordens gerais e no local da administração: (apenas para administração retal) desconforto anal e irritação no local de aplicação, prurido (coceira), tenesmo (espasmo anal com sensação iminente de evacuação).

Sistema imune: pirexia (febre).

Musculoesqueléticas 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 ultravioletas)**.

Reação muito rara ($< 1/10.000$):

Desordens do sangue e sistema linfático: alteração da contagem sanguínea (anemia, anemia aplástica, agranulocitose (diminuição de leucócitos granulócitos no sangue), neutropenia (diminuição dos neutrófilos no sangue), leucopenia (diminuição dos leucócitos no sangue, incluindo granulocitopenia), pancitopenia (diminuição geral dos elementos sanguíneos), trombocitopenia (diminuição de plaquetas no sangue) e eosinofilia (aumento anormal dos 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-glutamyltransferase 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 cognitivos e ossos: mialgia (dor muscular), artralgia, 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 e 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 alérgica 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.

Desordens do sistema nervoso: hipertensão intracraniana idiopática

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.

**Fotosensibilidade: reações mais graves são relatadas 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 aminossalicilato, 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.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Registro: 1.2876.0002

Produzido por:

Ferring Leciva a.s.

Jesenice u Prahy, República Tcheca