

Fórmulas

CONDUCTASA 500 mg

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Mesalazina, 500,000 mg. Excipientes: croscarmelosa sódica 37,500 mg; lactosa 54,250 mg; fosfato tricálcico 67,500 mg; povidona K30 37,500 mg; crospovidona 30,000 mg; dióxido de silicio coloidal 7,500 mg; talco 28,923 mg; estearato de magnesio 8,250 mg; copolímero metil metacrilato – ácido metacrílico 29,028 mg; copolímero etil acrilato – ácido metacrílico 29,028 mg; trietilcitrato 10,028 mg; dióxido de titanio 3,882 mg; óxido hierro rojo 1,612 mg.

CONDUCTASA 800 mg

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Mesalazina 800,000 mg. Excipientes: croscarmelosa sódica 70,000 mg; lactosa 140,000 mg; fosfato tricálcico 220,600 mg; povidona K-30 70,000 mg; crospovidona 56,000 mg; dióxido de silicio coloidal 14,000 mg; talco 46,700 mg; estearato de magnesio 15,400 mg; copolímero metil metacrilato – ácido metacrílico 44,306 mg; copolímero etil acrilato – ácido metacrílico 44,306 mg; trietilcitrato 15,306 mg; dióxido de titanio 5,924 mg; óxido de hierro rojo 2,461 mg.

CONDUCTASA 1200 mg

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Mesalazina 1200,000 mg. Excipientes: croscarmelosa sódica 80,000 mg; lactosa 58,400 mg; fosfato tricálcico 72,000 mg; povidona K30 80,000 mg; crospovidona 64,000 mg; dióxido de silicio coloidal 16,000 mg; talco 51,465 mg; estearato de magnesio 17,60 mg; copolímero metil metacrilato – ácido metacrílico 53,472 mg; copolímero etil acrilato – ácido metacrílico 53,472 mg; trietilcitrato 18,472 mg; dióxido de titanio 7,149 mg; óxido de hierro rojo 2,969 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Pertenece al grupo farmacoterapéutico de los agentes antiinflamatorios intestinales del ácido aminosalicílico y sustancias similares. (Código ATC: A07EC02)

Actúa como tratamiento de la inflamación en toda la zona del colon y recto, reduciendo los síntomas de la colitis ulcerosa.

INDICACIONES

Está indicado para inducir la remisión clínica y endoscópica en pacientes con colitis ulcerosa activa de leve a moderada; así como para el mantenimiento de la remisión.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El mecanismo de acción de mesalazina (5-ASA) se considera tópico a nivel de la mucosa intestinal, por lo que la eficacia clínica de mesalazina comprimidos de liberación prolongada no posee correlación con su perfil farmacocinético.

FARMACOCINÉTICA

Mesalazina comprimidos de liberación prolongada, contiene en el núcleo 1,2 g de mesalazina formulado en un sistema de multi-matriz. Este sistema está recubierto con copolímeros de ácido metacrílico, Tipo A

y Tipo B, diseñados para disolverse a un pH 7 o mayor, facilitando la distribución extendida de concentraciones eficaces de mesalazina a través de todo el colon con una absorción sistémica limitada.

Absorción

Estudios de gamma centellografía mostraron que una dosis simple de mesalazina de liberación prolongada 1,2 g (un comprimido) pasa intacta a través del tracto gastrointestinal superior en voluntarios sanos en ayunas. Las imágenes centellográficas muestran rastros del trazador radiomarcado en el colon, sugiriendo que la mesalazina se distribuye a lo largo de esta región del tracto gastrointestinal. En un estudio farmacocinético de dosis única y de dosis múltiples con mesalazina comprimidos de liberación prolongada de 2,4 g y 4,8 g administradas durante las comidas en 56 voluntarios sanos, se observó una absorción de aproximadamente el 24% de la dosis; y se detectaron las concentraciones plasmáticas de mesalazina luego de 4 horas resultando máximas hacia las 8 horas después de la dosis única.

En estado estacionario (generalmente alcanzado a los 2 días de tratamiento), la acumulación de 5-ASA fue 1,1 a 1,4 veces para la dosis de 2,4 g y 4,8 g, respectivamente, por encima de lo esperado por la farmacocinética de dosis única. Al nivel máximo de dosis, 4,8 g una vez al día, la concentración plasmática máxima promedio de mesalazina fue 5280 ± 3146 ng/ml y el área promedio bajo la curva tiempo-concentración plasmática resultó de $49\ 559 \pm 23\ 780$ ng.h/ml en un intervalo de dosis. La acumulación de Ac-5-ASA fue debajo de lo esperado a nivel farmacocinético en la dosis única, es decir, 0,9 y 0,7 veces para una dosis de mesalazina comprimidos de liberación prolongada de 2,4 o 4,8 g, respectivamente.

A posteriori de una dosis única de mesalazina comprimidos de liberación prolongada, la exposición sistémica total de 5-ASA con un incremento aproximado en el área bajo la curva del tiempo/concentración en plasma de 2,5 veces para un aumento del doble de dosis de 2,4 g a 4,8 g. En un estudio de interacción con alimentos en 34 voluntarios sanos, la administración de una dosis única de comprimidos de liberación prolongada 4,8 g con una comida de elevado contenido graso resultó en un retraso y una mayor prolongación de la absorción. Bajo estas condiciones, se pudieron detectar los niveles en plasma de mesalazina luego de 6 horas aproximadamente, alcanzándose los niveles máximos en plasma después de aproximadamente 24 horas. Luego de una dosis única de mesalazina comprimidos de liberación prolongada 4,8 g los niveles detectables de mesalazina permanecen en plasma hasta el último tiempo de muestreo, 72 horas posteriores a la dosis.

Biotransformación-Eliminación:

El único metabolito mayor de mesalazina es el ácido N-acetil-5-aminosalicílico, el cual resulta farmacológicamente inactivo. Su biotransformación es realizada por la actividad de N-acetiltransferasa-1 en el hígado y la mucosa intestinal. No se sabe si esta enzima está sujeta al polimorfismo genético. La excreción de mesalazina se produce predominantemente por vía renal después de metabolizarse en N-acetil-5-ácido aminosalicílico (acetilación). Sin embargo, también hay una limitada excreción de la droga madre por orina. Luego de una dosis diaria de mesalazina comprimidos de liberación prolongada 2,4 g o 4,8 g, en promedio, 2-3% de la dosis se excretó por orina sin cambios después de 24 horas, comparado con 13-17% para el ácido N-acetil-5-aminosalicílico.

Aunque las vidas medias de mesalazina pura y ácido N-acetil-5-aminosalicílico resultan cortas (cerca de 40 y 70 minutos respectivamente), las vidas medias aparentes luego de la administración de comprimidos de liberación prolongada 2,4 g y 4,8 g estuvieron limitadas por la tasa de absorción como resultado del perfil de liberación prolongada, siendo en promedio 6-7 horas y 10-13 horas, respectivamente.

Farmacodinamia

La mesalazina es un aminosalicilato. Aunque el mecanismo de acción de mesalazina no queda completamente claro, aparenta ser tópico. La producción mucosa de metabolitos del ácido

araquidónico, tanto por la vía de la lipooxigenasa como la ciclooxigenasa, se encuentra incrementada en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal crónica, y es posible que la mesalazina disminuya la inflamación al bloquear la ciclooxigenasa e inhibir la producción colónica de prostaglandinas. Datos recientes también sugieren que la mesalazina puede inhibir la activación de NFκB, un factor de transcripción nuclear que regula la transcripción de muchos genes para proteínas proinflamatorias, lo que llevó a la conclusión que esta acción puede reforzar los efectos de la droga.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Mesalazina comprimidos de liberación prolongada debe administrarse en forma de una dosis oral diaria. Los comprimidos no deben triturarse ni masticarse y deben ingerirse enteros junto con las comidas. Se debe tener cuidado en romper la cobertura externa. Esta cobertura está diseñada para permanecer intacta y proteger al ingrediente activo, la mesalazina, y asegurar su disponibilidad a lo largo del colon.

Adultos y pacientes de edad madura (>65 años)

A efectos de inducir la remisión: 2,4 a 4,8 g bajo un régimen de dosis única diaria. En aquellos pacientes que no responden a dosis menores de mesalazina se recomienda administrar la dosis más elevada de 4,8 g por día. Cuando se administra la dosis más elevada (4,8 g por día), el efecto del tratamiento deberá evaluarse a las 8 semanas. Para el mantenimiento de la remisión: 2 a 2,4 g en una única dosis diaria.

CONDUCTASA comprimidos de liberación prolongada no se recomienda para niños por debajo de los 18 años de edad por falta de datos de seguridad y eficacia.

CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de hipersensibilidad a los salicilatos (incluyendo mesalazina) o a algunos de los componentes de mesalazina comprimidos de liberación prolongada.

Deterioro severo de la función renal (GFR<30 ml/min. /1,73 m²) y/o deterioro severo de la función hepática.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Debe tenerse especial precaución en el tratamiento de pacientes alérgicos a la sulfasalazina (riesgo de alergia a los salicilatos). Se han observado reacciones adversas cutáneas graves, como reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) con el tratamiento de mesalazina. La administración de mesalazina debe suspenderse inmediatamente en caso de reacciones de intolerancia agudas, tales como calambres abdominales, dolor abdominal agudo, fiebre y dolor de cabeza intenso y/o ante los primeros signos o síntomas de reacciones cutáneas graves, como exantema cutáneo, erupciones, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Deben tomarse precauciones especiales en pacientes con la función hepática deteriorada. Se deben evaluar, antes y durante el tratamiento, a criterio del médico, los parámetros de la función hepática como ALT o AST.

No se recomienda el uso de CONDUCTASA en pacientes con insuficiencia renal. Se debe monitorizar la función renal a intervalos regulares (creatinina sérica), especialmente al inicio del tratamiento. Se debe determinar el estado urinario (tiras reactivas) antes y durante el tratamiento, a criterio del médico. En los pacientes que desarrollen una alteración renal durante el tratamiento se debe sospechar nefrotoxicidad inducida por la mesalazina. El uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos conocidos, debe aumentar la frecuencia de monitorización de la función renal.

Los pacientes con enfermedad pulmonar, en particular asma, deben ser monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento.

Se han comunicado raramente reacciones de hipersensibilidad cardíaca inducidas por mesalazina (mio- y pericarditis). Se han descrito muy raramente discrasias sanguíneas graves. Se recomienda realizar análisis de sangre para el recuento diferencial antes y durante el tratamiento, a criterio del médico. El tratamiento concomitante con mesalazina puede incrementar el riesgo de discrasia sanguínea en

pacientes que están siendo tratados con azatioprina, 6-mercaptopurina o tioguanina. Debe interrumpirse el tratamiento cuando exista sospecha ó evidencia de la aparición de dichas reacciones.

Se han notificado casos de nefrolitiasis con el uso de mesalazina, lo que incluye la aparición de cálculos con un contenido de mesalazina del 100 %. Se recomienda garantizar una ingesta suficiente de líquidos durante el tratamiento.

A título orientativo, se recomienda pruebas de seguimiento 14 días después del inicio del tratamiento y posteriormente otras 2 a 3 pruebas a intervalos de 4 semanas. Si los resultados son normales, las pruebas de seguimiento se deben realizar cada 3 meses. Si se producen síntomas adicionales, estas pruebas se deben realizar inmediatamente.

Se debe utilizar con cuidado en pacientes de edad avanzada y solamente en pacientes con la función renal normal.

La mesalazina puede producir un cambio de color de la orina de color rojo-marrón tras el contacto con lejía de hipoclorito de sodio (por ejemplo, en los inodoros limpiados con ciertas lejías que contienen hipoclorito de sodio).

La sulfasalazina o sus metabolitos pueden interferir con la absorbancia ultravioleta, particularmente a 340 nm y puede causar interferencia con algunos estudios de laboratorio que utilizan NAD(H) o NADP(H). Ejemplo urea, amonio, LDH, alfa hidroxibutirato deshidrogenasa y glucosa.

La sulfasalazina administrada a dosis altas puede mostrar interferencia con la alanina aminotransferasa (ALT ó GPT), la aspartato aminotransferasa (AST ó, GOAT) 9 creatin Kinasa muscular/cerebral (CK-MB), glutamato deshidrogenasa (GDH) o con tiroxina. Se debe consultar al laboratorio de análisis clínicos acerca de la metodología que utiliza. Debe tenerse precaución en la interpretación de los resultados de laboratorio en los pacientes que reciben sulfasalazina; los resultados deberían interpretarse junto con los hallazgos clínicos.

En pacientes expuestos a sulfasalazina o sus metabolitos, mesalamina /mesalazina es posible que se produzca interferencia con las normetanefrina urinaria, por cromatografía líquida, ocasionando tests falsos positivos.

Interacciones medicamentosas

Evitar la coadministración con de preparaciones que bajen el pH del colon, como la lactulosa. No se pueden descartar eventuales interacciones con cumarínios, metotrexato, probenecid, sulfinpirazona, espironolactona, furosemda y rifampicina.

La mesalazina puede potenciar el efecto de las sulfonilureas (antidiabéticos orales). La administración concomitante de corticoides aumenta el riesgo de efectos colaterales gástricos. La mesalazina puede reducir la absorción de la digoxina. La administración concomitante de heparinas de bajo peso molecular puede aumentar el riesgo de sangrado debido al componente salicilato de la mesalazina por lo que se debe monitorear al paciente clínicamente y con estudios de laboratorio.

La administración concomitante de warfarina puede producir disminución de su eficacia por lo que conviene monitorear el tiempo de protrombina.

Alteración de valores de laboratorio: los valores de alanino-aminotransferasa, fosfatasa alcalina, aspartato-aminotransferasa y bilirrubina sérica, pueden estar aumentados, pero se normalizan con la suspensión del tratamiento.

Fertilidad

Con mesalazina no se han visto oligospermia e infertilidad en el hombre, que han sido informados en asociación con sulfasalazina. Tampoco tiene efecto sobre la fertilidad y la capacidad reproductora de ratas hembra y macho cuando se administró oralmente a dosis correspondientes a 7 veces la dosis máxima humana.

Embarazo

La experiencia limitada con mesalazina comprimidos de liberación prolongada en el embarazo no indica un aumento del riesgo de malformaciones congénitas inducidas por la droga. Mesalazina cruza la barrera placentaria, aunque provee al feto concentraciones mucho menores que las observadas con el uso terapéutico en adultos. Estudios con animales no indican efectos perjudiciales de la droga en el embarazo, en el desarrollo embrional /fetal, el alumbramiento, o desarrollo postnatal. Mesalazina comprimidos de liberación prolongada debería prescribirse durante el embarazo sólo si está especialmente indicada. También se debe ejercer cautela al administrar dosis elevadas de mesalazina.

Lactancia

Mesalazina se excreta por la leche materna en baja concentración. La forma acetilada de mesalazina se excreta por la leche materna en una mayor concentración. Al administrar mesalazina en el período de lactancia, se debería ejercer cautela y prescribir la medicación sólo dependiendo de la relación riesgo/beneficio. Se reportaron episodios esporádicos de diarrea aguda en niños alimentados con leche materna.

Capacidad de conducir y de operar máquinas

No se llevaron a cabo estudios de los efectos de la droga en la capacidad de conducir y operar máquinas.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia de mesalazina comprimidos de liberación prolongada en pacientes pediátricos.

Uso en geriatría

Informes de estudios clínicos no controlados sugieren una mayor incidencia de discrasias sanguíneas, es decir, neutropenia y pancitopenia en pacientes de 65 años o más que estaban tomando fármacos que contienen mesalazina comprimidos de liberación prolongada. Se debe seguir de cerca el recuento de células sanguíneas durante el tratamiento con mesalazina. Los ensayos clínicos con mesalazina comprimidos de liberación prolongada no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años o más para determinar si responden diferente a los pacientes más jóvenes. La exposición sistémica aumenta en los sujetos de edad avanzada. En general, la selección de dosis para un paciente anciano debe ser cautelosa, se suele comenzar con el menor rango de dosis, reflejando la mayor frecuencia en el deterioro de la función hepática, renal o cardíaca y de enfermedad concomitante u otra terapia con fármacos en pacientes de edad avanzada.

REACCIONES ADVERSAS

Cerca del 14% de los pacientes experimentaron reacciones adversas emergentes del tratamiento con drogas asociadas con mesalazina comprimidos de liberación prolongada. Durante el tratamiento de mantenimiento, no se conocen nuevos episodios con una incidencia > 1%. La mayoría de los episodios resultaron transitorios, y leves o moderados en intensidad. No se reportó Reacción Adversa a la droga individual en una frecuencia mayor al 10%.

Las Reacciones Adversas a la droga más comúnmente reportadas durante el tratamiento agudo fueron flatulencia, náuseas o cefalalgia, no resultantes de la dosis y ocurrieron en menos del 3% de los pacientes que recibieron mesalazina comprimidos de liberación prolongada.

A continuación se incluye una tabla con la frecuencia de las reacciones adversas, basada en los ensayos clínicos y estudios epidemiológicos:

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes (1/100 a < 1/10)	Raras (10/10.000 a < 1/1.000)	Muy raras (< 1/10.000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático:			Recuento sanguíneo alterado: (anemia, anemia aplásica, agranulocitosis, neutropenia, leucopenia (incluida granulocitopenia), pancitopenia, trombocitopenia y eosinofilia (como parte de una reacción alérgica)	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción de hipersensibilidad que incluye reacción anafiláctica	
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Mareos	Neuropatía periférica	
Trastornos cardíacos		Miocarditis* Pericarditis*		
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos			Reacciones pulmonares alérgicas y fibróticas (incluida disnea, tos, broncoespasmo, alveolitis alérgica), eosinofilia pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial, infiltración pulmonar, neumonitis.	

Trastornos gastrointestinales	Diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos, flatulencia	Aumento de la amilasa, pancreatitis aguda*	Pancolitis	
Trastornos hepatobiliares			Aumento de las transaminasas, aumento de los parámetros colestáticos (p.e. fosfatasa alcalina, gamma-glutamil transferasa y bilirrubina), hepatotoxicidad (incluida hepatitis*, hepatitis colestásica, cirrosis, fallo hepático)	
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Erupciones (incluida urticaria, erupción eritematosa)	Fotosensibilidad**	Alopecia reversible Dermatitis alérgica Eritema multiforme,	Síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (TEN), Reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)
Trastorno musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Mialgia, artralgia, síndrome de pseudolupus (lupus eritematoso sistémico)	
Trastornos renales y urinarios***			Alteración de la función renal (incl. nefritis intersticial* aguda y crónica, síndrome nefrótico, insuficiencia renal)	Nefrolitiasis*** Decoloración de la orina***

Trastornos del aparato reproductor			Oligospermia (reversible)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Fiebre medicamentosa	

(*) No se conoce el mecanismo de la mesalazina para inducir mio- y pericarditis, pancreatitis, nefritis y hepatitis, pero puede tener un origen alérgico. (La forma de presentación y resolución de los cuadros citados dentro de su posible origen alérgico están sujetos a una alta variabilidad inter e intraindividual, por lo que es imposible prever la gravedad y la evolución de los mismos.)

(**) Se han notificado reacciones más graves en pacientes con afecciones cutáneas preexistentes, como dermatitis atópica y eccema atópico.

(***) Ver Advertencias y Precauciones.

Es importante resaltar que varias de estas alteraciones pueden también atribuirse a la enfermedad inflamatoria intestinal en sí misma.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se reportaron casos de sobredosis. Mesalazina comprimidos de liberación prolongada es un aminosalicilato y entre los efectos de toxicidad del salicilato figuran: tinnitus, vértigo, cefalea, confusión, somnolencia, edema pulmonar, deshidratación resultante de la sudoración, diarrea y vómitos, hipoglucemia, hiperventilación, anormalidad en el balance electrolítico y pH sanguíneo e hipertermia.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444- 8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.



PRESENTACIÓN

Envases con 60 comprimidos de liberación prolongada.

Fecha de última revisión: Febrero de 2024.

Forma de conservación

- Conservar en su envase original en un lugar fresco y seco, a temperatura ambiente hasta 30 °C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N ° 57.070

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

 **CASASCO**