

**Pentasa®**

mesalazina

## FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

### Via retal:

Enema em frascoaplicador de 100 ml contendo 1 g de mesalazina, disponível em embalagens com 7 enemas.

## USO ADULTO

### Cada frascoaplicador de enema contém:

#### Ingrediente ativo

mesalazina ..... 1000 mg

#### Ingredientes não-ativos

edetato dissódico, metabissulfito de sódio, acetato de sódio, ácido clorídrico e água purificada.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### Como este medicamento funciona?

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

### Por que este medicamento foi indicado?

Pentasa® age nos sintomas das doenças inflamatórias intestinais crônicas, tais como, Retocolite Ulcerativa (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, onde pode provocar lesões nas áreas afetadas).

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

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.

### Quando não devo usar este medicamento?

#### Contraindicações

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

- Você possui hipersensibilidade (reação alérgica) aos salicilatos (por exemplo: ácido acetil salicílico - AAS)?
- Você possui hipersensibilidade (reação alérgica) a qualquer componente da formulação?
- Você possui doença renal ou hepática séria?

#### Precauções e advertências

A maioria dos pacientes que são intolerantes à sulfassalazina podem utilizar Pentasa® sem risco de reações similares. No entanto, pacientes alérgicos à sulfassalazina devem ter cautela ao utilizar o Pentasa®.

O produto deve ser utilizado com cautela em pacientes com função hepática e renal prejudicada. Durante a utilização do produto, pacientes com prejuízo da função renal,

devem fazer exames periódicos (por exemplo, avaliações de creatininemia), especialmente durante a fase inicial do tratamento.

Reações de hipersensibilidade cardíaca induzidas por mesalazina (mio e pericardites) e discrasias sanguíneas sérias têm sido raramente relatadas com mesalazina. O tratamento deve ser descontinuado caso haja suspeita ou evidências destas reações adversas.

### **Ingestão concomitante com outras substâncias**

Demonstrou-se, por diversos estudos, que a terapia combinada de Pentasa<sup>®</sup> com azatioprina (substância medicamentosa) ou 6-mercaptopurina (substância medicamentosa) mostra maior frequência de leucopenia (diminuição dos glóbulos brancos), 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.

### **Uso em crianças**

Não é recomendado o uso de Pentasa<sup>®</sup> Enema em crianças.

### **Gravidez e lactação**

Pentasa<sup>®</sup> deve ser utilizado com cautela durante a gravidez e a lactação, portanto o médico deve pesar o risco/benefício da utilização do produto.

### **Efeito na capacidade de dirigir e operar máquinas**

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

### **Interrupção do tratamento**

Sérias alterações nos componentes sanguíneos e inflamações do miocárdio (músculo do coração) e seu envoltório (pericárdio) são observadas em casos raros. No caso de suspeita destas reações adversas seu médico deve ser contatado e o tratamento descontinuado. Os sintomas podem ser sangramento, hematomas, garganta inflamada e febre ou, em caso de inflamação do músculo cardíaco e do seu envoltório, febre e dores no peito acompanhadas por respiração ofegante.

**“ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVER SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA”.**

**“INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS”.**

**“INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO”.**

**“NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO À SUA SAÚDE”.**

### **Como devo usar este medicamento?**

#### **Aspecto físico**

Enema: Suspensão incolor a levemente amarelada.

Características organolépticas (propriedades que impressionam os sentidos e o organismo)

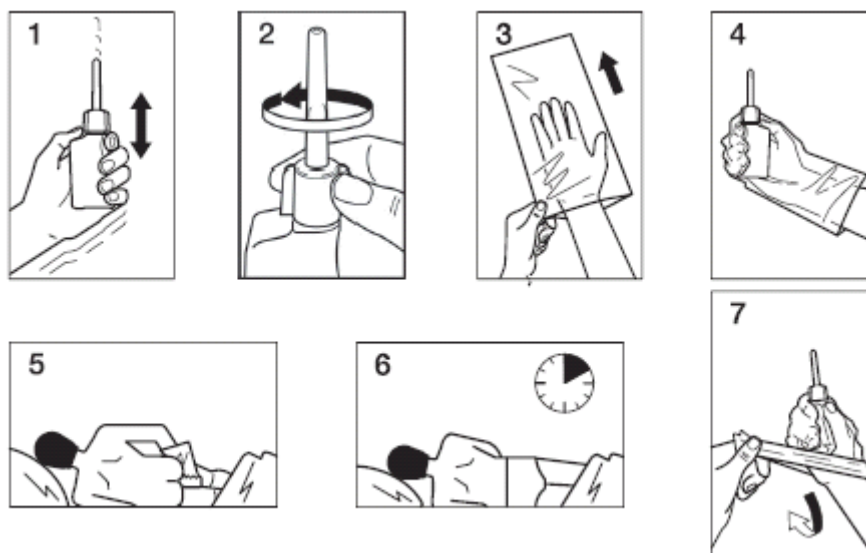
Vide **Aspecto físico**.

### **Como usar**

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

1. Visite ao banheiro imediatamente antes da administração do enema é recomendável.
2. Remover o invólucro.
3. Agitar bem o frasco plástico antes do uso (Figura 1).
4. Para a correta abertura do frasco, gire o aplicador até completar uma volta de 360° (Figura 2).
5. Proteja a mão colocando-a dentro do saco plástico (Figuras 3 e 4).
6. Assumir a posição adequada para aplicar o enema: deitar-se sobre o lado esquerdo como mostrado no desenho (Figura 5).
7. Cuidadosamente introduza o aplicador no reto e pressione o frasco lentamente, expulsando o líquido.
8. Retire o aplicador com o frasco ainda pressionado
9. Mantenha a mesma posição por 5 a 10 minutos ou até a sensação de defecar, caso ocorra, passar (Figura 6).
10. Cubra o frasco com o saco plástico antes de descartá-lo (Figura 7).

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.

**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.

**“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”.**

**“NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO”.**

**Quais os males que este medicamento pode causar?**

## **Reações adversas**

Pentasa<sup>®</sup> é geralmente bem tolerado. As mais frequentes reações adversas vistas nos estudos clínicos são diarreia, náusea, dor abdominal, dor de cabeça, mal estar, vômitos e eczema. Reações de hipersensibilidade podem ocasionalmente ocorrer. Dores musculares e nas articulações, queda temporária de cabelos, respiração ofegante, influência sobre as funções dos rins e do fígado, levando a descoloração da urina, inflamação do músculo cardíaco e do seu envoltório e do pâncreas bem como mudanças na composição sanguínea são raramente observadas. O uso de enema pode causar pequenas irritações tais como: coceira, desconforto e urgência anorretal (vontade de defecar).

Informe ao seu médico a ocorrência de qualquer efeito desagradável.

## **O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?**

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

A experiência de superdosagem com a mesalazina é muito limitada e existem poucos casos relatados com Pentasa<sup>®</sup>.

Em caso de superdosagem as seguintes reações adversas podem ser esperadas: zumbidos, tonturas, dor de cabeça, confusão mental, sonolência, transpiração em excesso, hiperventilação (respiração mais rápida e mais profunda do que o normal), vômito e diarreia.

Neste caso, o tratamento a ser adotado pelo médico deverá ser o seguinte:

Em caso de acidose (diminuição do pH de todo o organismo) ou alcalose (aumento do pH de todo o organismo): restabelecer o balanço ácido/base e reposição eletrolítica.

Em caso de desidratação: ingerir líquidos.

Em caso de hipoglicemia (baixo nível de glicose no sangue): ingerir glicose.

Além disso, infusão intravenosa de eletrólitos para aumentar a diurese (excreção de urina).

Antídotos não são conhecidos.

## **Onde e como devo guardar este medicamento?**

O medicamento deve ser mantido à temperatura ambiente (temperatura entre 15°C e 30°C) e em sua embalagem original, ao abrigo da luz.

Pentasa<sup>®</sup> Enema, conservado como descrito acima, possui a validade de 2 anos a partir da data de fabricação. Verifique o prazo de validade impresso na embalagem.

**“TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS”.**

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **Características Farmacológicas**

#### **Propriedades farmacodinâmicas**

Pentasa<sup>®</sup> tem como princípio ativo a mesalazina, que é quimicamente denominado como ácido 5-amino salicílico ou 5-ASA.

O exato mecanismo de ação da mesalazina ainda é desconhecido, embora pareça que ela deva estar presente em uma certa concentração no local de inflamação, sofrendo transformação em acetil 5-ASA. Baseado nos resultados clínicos, o valor terapêutico da mesalazina, após a dose oral, assim como pela administração retal, parece ocorrer devido ao efeito local no tecido intestinal inflamado, ao invés do efeito sistêmico. A mesalazina tem *in vitro* e *in vivo*, um efeito farmacológico que inibe a quimiotaxia leucocitária, diminui a produção de citocina e leucotrieno e elimina os radicais livres. Atualmente, não se sabe qual destes mecanismos, ou se algum deles, possui um papel predominante na eficácia clínica da mesalazina.

## **Propriedades farmacocinéticas**

**Disposição e disponibilidade local:** A atividade terapêutica da mesalazina depende basicamente do contato local da droga com a área inflamada da mucosa intestinal.

### **Absorção retal:**

Pentasa® Enema foi desenvolvido para prover a parte distal do trato intestinal com altas concentrações de mesalazina e baixa absorção sistêmica. O enema demonstrou cobrir o cólon descendente.

A absorção retal da mesalazina do cólon e no reto é mais pobre que no intestino delgado. A absorção do Pentasa® Enema 1 g é da ordem de 15-20% da dose. A absorção sistêmica da mesalazina de enema em pacientes com Retocolite Ulcerativa é dependente da dose e do volume. Em 4 g de mesalazina suspensa em 100 ml de água o nível plasmático médio é de aproximadamente 25 mcml/l para mesalazina total (livre e acetilada), sendo que este nível é aproximadamente duas vezes maior que com 2 g/100 ml de enema. Nenhuma evidência foi encontrada da acumulação da mesalazina total no plasma após a administração diária de 2 g ou 4 g de enema.

### **Distribuição:**

A mesalazina e o seu metabólito principal não atravessam a barreira hematoencefálica. A mesalazina e a acetil-mesalazina atravessam a placenta e aparecem no leite materno.

A ligação à proteína da mesalazina é de aproximadamente 50% e de acetil-mesalazina é de cerca de 80%.

### **Metabolismo:**

O principal metabólito da mesalazina é o derivado n-acetilado: a n-acetil-mesalazina (acetil-mesalazina). A existência de outros metabólitos é baixa, assim como o total recuperado de mesalazina após a administração (soma da mesalazina e acetil-mesalazina na urina e fezes).

Foi relatado que a mesalazina pode ser alvo de clivagem bacteriana por certas cepas de pseudomonas aeróbicas para L-malato, piruvato e amônia. Entretanto, é muito improvável que este processo possa ocorrer no intestino humano uma vez que a maioria das bactérias intestinais são anaeróbicas.

A mesalazina é propensa a degradação oxidativa com a formação de ácido gentísico ou produtos de auto-ligação.

### **Local do metabolismo da acetilação:**

A n-acetilação da mesalazina ocorre tanto antes, como após a absorção sistêmica no intestino.

A acetilação pré-sistêmica ocorre após a ingestão de mesalazina pelos colonócitos e é catalizada pela n-acetil-transferase presente no citossol das células. Sugere-se que a acetilação ocorra imediatamente após a administração. A acetil-mesalazina é então transportada para fora das células do muco intestinal por difusão. A acetil-mesalazina sozinha é muito pouco absorvida pelas células do muco intestinal.

Uma limitada acetilação pré-sistêmica também pode ser realizada pelas bactérias entéricas anaeróbicas.

A acetilação sistêmica ocorre no fígado e há indícios que este processo pode tornar-se saturado.

### **Atividade dos metabólitos:**

Para a retocolite ulcerativa ativa, enemas de acetil-mesalazina foram comparados com o placebo e mesalazina. Uma diferença significativa em favor da mesalazina foi encontrada e, num único estudo, foram encontradas diferenças significativas entre a acetil-mesalazina e placebo. Não há indicações de que a acetil-mesalazina tem um maior efeito antiinflamatório no tratamento da doença inflamatória intestinal.

### **Excreção:**

A eliminação tem uma meia-vida constante ( $T_{1/2}$ ) e após, a administração intravenosa de mesalazina dissolvida em um tampão isotônico, foi aproximadamente de 40 minutos para a mesalazina e, para a acetil-mesalazina, foi de aproximadamente 70 minutos. A mesalazina e a acetil-mesalazina são excretadas na urina, assim como nas fezes. Após administração intravenosa, foi demonstrado que a excreção é quase que exclusivamente na urina, somente uma pequena quantidade foi encontrada nas fezes e somente como acetil-mesalazina, sugerindo que a maioria da acetil-mesalazina origina-se da acetilação intestinal. Devido a liberação contínua da mesalazina de Pentasa<sup>®</sup> por todo o trato gastrointestinal, a meia-vida de eliminação não pode ser determinada após a administração oral. No entanto, o *steady-state* é atingido após o período de tratamento de 5 dias de administração oral.

A mesalazina absorvida após administração de 1g de enema foi excretada como acetil-mesalazina na urina, onde a excreção urinária de mesalazina intacta foi insignificante.

### **Características nos pacientes**

A absorção sistêmica observada após a administração de Pentasa<sup>®</sup> Enema demonstrou diminuição significativa em pacientes com retocolite ulcerativa ativa quando comparada aos pacientes em remissão.

Em pacientes com função renal e hepática prejudicada, a diminuição resultante na taxa de eliminação e o aumento na concentração sistêmica de mesalazina, pode aumentar o risco de reações adversas nefrotóxicas.

### **Resultados de Eficácia:**

Apresenta altas taxas de remissão clínica após 4 semanas de tratamento da colite ulcerativa distal ativa, em termos de efetiva melhora endoscópica e histopatológica.<sup>2</sup>

Casos refratários necessitaram de mais de 34 semanas de tratamento e houve remissão em 80% dos pacientes.<sup>1,3</sup> A adição de tratamento oral tem sido efetiva na remissão destes casos.<sup>3</sup>

De forma geral, os resultados deste estudo mostraram que a estratégia combinada de tratamento foi mais eficaz e segura. A adição de Pentasa<sup>®</sup> Enema 1 g (mesalazina) para as quatro primeiras semanas de um tratamento com regime de tratamento oral de 8 semanas com mesalazina 4 g/dia (Pentasa<sup>®</sup>) resultou em taxas de melhora de 89% nas quatro semanas e de 86% nas oito semanas. O sangramento retal foi interrompido em quantidade significativamente maior de pacientes no grupo de Pentasa<sup>®</sup> Enema.<sup>4</sup>

### **Referências Bibliográficas:**

<sup>1</sup> Löfberg, R., Abstracts, The IVth Ferring IBD Symposium, 2-3 Dec. 1999, London

<sup>2</sup> Lémann, I., Galian, A., Rutgeerts, P., et al. Comparasion of budesonide and 5-aminosalicylic enemas in active distal ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 9(5): 576-562, 1995.

<sup>3</sup> Van Gossum, A., Present, D., and Belgium IBD Group. Mesalazine Therapy in Ulcerative Colitis, 5(4):3-4, Oct. 2000.

<sup>4</sup> P. Marteau, et al. Combined oral and enema treatment with Pentasa (mesalazina) is superior to oral therapy alone in patients with extensive mild/moderate active ulcerative colitis: a randomised, double blind, placebo controlled study. *Gut*: 960-965, 2005.

### **Indicações**

Pentasa<sup>®</sup> Enema está indicado como antiinflamatório para reduzir as reações inflamatórias que acometem as mucosas gastrointestinais na retocolite ulcerativa idiopática e doença de Crohn. 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).

## Contraindicações

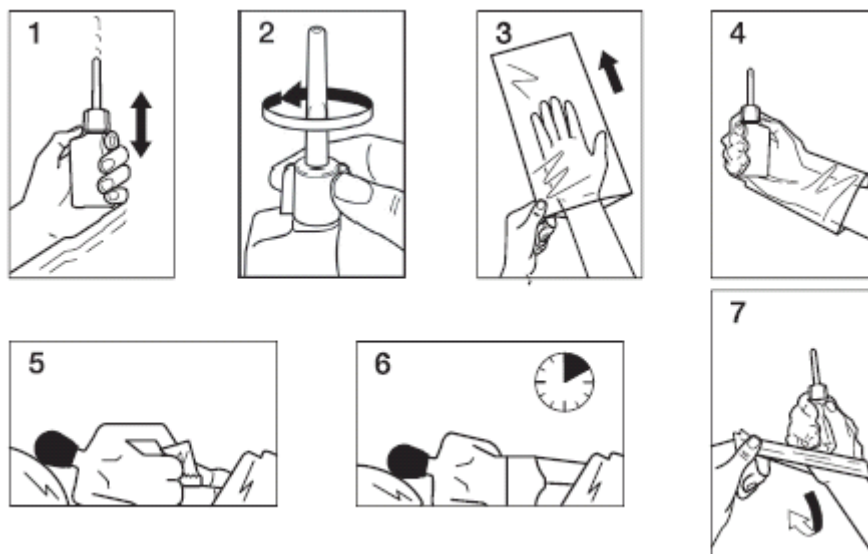
Pentasa® Enema está contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade aos salicilatos ou a qualquer componente das formulações e em casos de doenças renais ou hepáticas severas.

## Modo de Usar

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

1. Visitar ao banheiro imediatamente antes da administração do enema é recomendada.
2. Remover o invólucro.
3. Agitar bem o frasco plástico antes do uso (Figura 1).
4. Para a correta abertura do frasco, gire o aplicador até completar uma volta de 360° (Figura 2).
5. Proteja a mão colocando-a dentro do saco plástico (Figuras 3 e 4).
6. Assumir a posição adequada para aplicar o enema: deitar-se sobre o lado esquerdo como mostrado no desenho (Figura 5).
7. Cuidadosamente introduza o aplicador no reto e pressione o frasco lentamente, expulsando o líquido.
8. Retire o aplicador com o frasco ainda pressionado.
9. Mantenha a mesma posição por 5 a 10 minutos ou até a sensação de defecar, caso ocorra, passar (Figura 6).
10. Cubra o frasco com o saco plástico antes de descartá-lo (Figura 7).

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 de molho imediatamente.



## Posologia

**Para adultos:** Um enema ao deitar.

**No caso de esquecimento da dose do medicamento:** O paciente deverá 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.

## Advertências

A maioria dos pacientes que são intolerantes à sulfassalazina podem utilizar Pentasa® sem risco de reações similares. No entanto, pacientes alérgicos à sulfassalazina devem ter cautela ao utilizar o Pentasa®.

O produto deve ser utilizado com cautela em pacientes com função hepática e renal prejudicada. Durante a utilização do produto, pacientes com prejuízo da função renal, devem fazer exames periódicos (por exemplo, avaliações de creatinemia), especialmente durante a fase inicial do tratamento. Em pacientes que desenvolveram disfunção renal durante o tratamento, deve-se suspeitar de nefrotoxicidade induzida pela mesalazina. O uso concomitante de outros agentes conhecidos como sendo nefrotóxicos, tais como AINEs (antiinflamatórios não esteroidais) e azatioprina, podem aumentar o risco de reações renais.

Reações de hipersensibilidade cardíaca induzidas por mesalazina (mio e pericardites) e discrasias sanguíneas sérias têm sido raramente relatadas com mesalazina. O tratamento concomitante com mesalazina pode aumentar o risco de discrasias sanguíneas em pacientes recebendo azatioprina ou 6-mercaptopurina. O tratamento deve ser descontinuado caso haja suspeita ou evidências destas reações adversas.

### **Uso durante a gravidez e lactação**

Pentasa<sup>®</sup> deve ser utilizado com cautela durante a gravidez e lactação, portanto deve-se pesar o risco/benefício da utilização do produto.

A mesalazina é conhecida por atravessar a barreira placentária, mas a disponibilidade limitada de dados no uso deste composto em mulher grávida não permite a avaliação de possíveis efeitos. Nenhum efeito teratogênico foi observado em estudos com animais.

Desordens sanguíneas (leucopenia, trombocitopenia, anemia) foram relatados em recém-nascidos de mães que foram tratadas com Pentasa<sup>®</sup>.

A mesalazina é excretada no leite materno. A concentração de mesalazina no leite materno é mais baixa do que no sangue materno, visto que o metabólito acetil-mesalazina aparece em concentrações similares ou aumentadas. Existe uma experiência limitada no uso da mesalazina oral na mulher lactante. Não foram realizados estudos com Pentasa<sup>®</sup> em mulheres lactantes. Reações de hipersensibilidade como diarreia na criança não podem ser excluídas.

### **Efeito na capacidade de dirigir e operar máquinas**

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

### **Interrupção do tratamento**

Sérias alterações nos componentes sanguíneos e inflamações do miocárdio e pericárdio são observadas em casos raros. No caso de suspeita destas reações adversas seu médico deve ser contatado e o tratamento descontinuado. Os sintomas podem ser sangramento, hematomas, garganta inflamada e febre ou, em caso de inflamação do miocárdio e do pericárdio, febre e dores no peito acompanhadas por respiração ofegante.

### **Uso em idosos, crianças ou outros grupos de risco**

As precauções com tais pacientes 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 creatinemia.

Não é recomendado o uso de Pentasa<sup>®</sup> Enema em crianças.

### **Interações medicamentosas**

Demonstrou-se, por diversos estudos, que a terapia combinada de Pentasa<sup>®</sup> com azatioprina ou 6-mercaptopurina mostra maior frequência de leucopenia, 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.

### Interação com alimento

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

### 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 relatados como reações adversas raras. Possivelmente ocorram alterações em consequência destas reações adversas.

### Reações adversas

As mais frequentes reações adversas vistas nos estudos clínicos são diarreia, náusea, dor abdominal, cefaleia, vômitos e eczema. Reações de hipersensibilidade ocasionalmente podem ocorrer. Após a administração retal reações locais tais como prurido, desconforto retal e urgência podem ocorrer.

Frequência dos efeitos adversos, baseada nos relatórios a partir da vigilância pós-marketing.

Classe do sistema orgânico	Comum (1 a 10%)	Raro (0,01 a 0,1 %)	Muito raro (<0,01)	Não comum
Desordens sanguíneas e sistema linfático			Eosinofilia (como parte de uma reação alérgica, anemia, anemia aplástica, leucopenia (incluindo agranulocitopenia), trombocitopenia, agranulocitose e pancitopenia).	
Desordens do sistema imunológico				Hipersensibilidade, reação
Desordens do sistema nervoso	Cefaleia		Neuropatia periférica.	
Desordens cardíacas		Miocardite* e pericardite*		
Desordens respiratórias, torácicas e mediastinal			Reações pulmonares alérgicas (incluindo dispneia, tosse, alveolite alérgica, eosinofilia pulmonar, infiltração pulmonar, pneumonia).	
Desordens gastrointestinais	Diarreia, dores abdominais, náusea, vômitos.	Aumento da amilase, pancreatite*		
Desordens hepáticas			Aumento das enzimas hepáticas e bilirrubina, hepatotoxicidade (incluindo hepatite*, cirrose, disfunção hepática)	
Desordens cutâneas e do tecido subcutâneo	Erupção cutânea (incluindo urticária, erupção eritematosa)		Alopécia reversível.	
Desordens músculo-esquelético, tecido conectivo e óssea			Mialgia, artralgia, casos isolados de reações similares ao lúpus eritematoso.	

Desordens renais e urinárias:			Nefropatia (incluindo nefrite intersticial*, síndrome nefrótica) e descoloração da urina	
Desordens gerais e relacionadas ao local de administração				Febre

\* O mecanismo de mio e pericardite, pancreatite, nefrite e hepatite induzido pela mesalazina é desconhecido, porém pode ser de origem alérgica. É importante notar que muitas destas desordens podem ser atribuídas à própria doença inflamatória intestinal.

### Conduta na superdosagem e nas reações adversas

A experiência de superdosagem com a mesalazina é muito limitada e existem poucos casos relatados com Pentasa®.

Devido a formulação a biodisponibilidade sistêmica baixa da mesalazina, a intoxicação não é esperada até mesmo com altas doses.

Em caso de superdosagem as seguintes reações adversas podem ser esperadas: zumbidos, vertigem, cefaleia, confusão mental, sonolência, sudorese, hiperventilação, vômito e diarreia.

### Tratamento da superdosagem:

Em caso de acidose ou alcalose: restabelecer o balanço ácido/base e reposição eletrolítica.

Em caso de desidratação: ingerir líquidos.

Em caso de hipoglicemia: ingerir glicose.

Além disso, infusão intravenosa de eletrólitos para aumentar a diurese.

Antídotos não são conhecidos.

### Armazenamento

O medicamento deve ser mantido à temperatura ambiente (temperatura entre 15°C e 30°C) e em sua embalagem original, ao abrigo da luz.

Pentasa® Enema, conservado como descrito acima, tem validade de 2 anos a partir da data de fabricação. Verifique o prazo de validade impresso na embalagem.

Lote, data de fabricação e validade: Vide embalagem do produto.

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. M.S.: 1.2876.0002

Farmacêutico Responsável: Helena Satie Komatsu - CRF/SP 19.714

Fabricado por: Ferring Leciva

K Rybníku 475 Jesenice, República Tcheca

Importado e distribuído por: Laboratórios Ferring Ltda.

Praça São Marcos, 624

05455-050 - São Paulo –SP

CNPJ: 74.232.034/0001-48

SAC: 0800-7724656

