

Xalazina

Mesalazina 400-500-800-1000 mg

Comprimidos recubiertos de liberación controlada 500 mg y 1000 mg
Comprimidos recubiertos gastroresistentes 400 mg y 800 mg

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Fórmula:

Cada comprimido recubierto gastroresistente de Xalazina 400 mg contiene: Mesalazina: 400mg.

Excipientes; Carboximetil almidón sódico, Celulosa microcristalina, Dióxido de titanio, Estearato de magnesio (origen vegetal), Eudragit L100, Eudragit S100, Hidroxipropilmetilcelulosa, Óxido de hierro amarillo, Talco, Trietilcitrato. Sílice coloidal anhidra, c.s.

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de Xalazina 500 mg contiene: Mesalazina: 500 mg.

Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa (Methocel), Celulosa microcristalina, Sílice coloidal anhidra, Povidona K30, Estearato de magnesio, Opadry I185F28751.

Cada comprimido recubierto gastroresistente de Xalazina 800 mg contiene: Mesalazina: 800 mg.

Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa, Celulosa microcristalina, Sílice coloidal anhidra, Carboximetil almidón sódico, Estearato de magnesio, Eudragit 1100, Eudragit S100, Talco, Dióxido de titanio, Trietilcitrato

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de Xalazina 1000 mg contiene: Mesalazina: 1000 mg.

Excipientes: Alcohol polivinílico, Celulosa microcristalina, Dióxido de titanio, estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, óxido de hierro amarillo, Polietilenglicol, Povidona. Sílice coloidal anhidra, Talco, c.s.

Acción terapéutica:

Antiinflamatorio no esteroide intestinal.

Código ATC:A07EC02 Indicaciones:

B La mesalazina (ácido-5-aminosalílico) es considerada la droga de elección en el tratamiento de enfermedades inflamatorias - intestinales como la colitis ulcerosa leve a moderada, tanto en la fase aguda como en la fase de mantenimiento (profilaxis de I recidivas), enfermedad de Crohn, rectocolitis hemorrágica, proctitis, proctosigmoiditis, anitis, papillitis anal, criptitis y fisuras.

Características Farmacológicas:

El mecanismo de acción de la mesalazina es aún desconocido.

Su acción antiinflamatoria, se ejercería a lo largo de la mucosa intestinal, a través de la disminución de las prostaglandinas y leucotrienos, por medio de la inhibición de las enzimas ciclooxigenasa y lipooxigenasa. respectivamente. Estos mediadores desempeñan un papel importante en el establecimiento del proceso inflamatorio, originando hipertermia, edema, reclutamiento de macrófagos y polimorfonucleares que participan en la destrucción tisular.

La colitis ulcerosa es un proceso inflamatorio superficial que afecta casi en forma exclusiva la mucosa. Microscópicamente, aparece congestiva, granular y friable, con erosiones o úlceras que sanaran con facilidad y confluyen dejando áreas de extensión variable completamente denudadas. La alteración se extiende desde el recto nada el colon en dirección proximal de modo uniforme y sin solución de continuidad hasta una distancia variable, según la severidad de los casos. Así, el recto está afectado en el 95% de los casos y la enfermedad se localiza con mayor frecuencia en el colon izquierdo, excepto en los casos de pancolitis, en los cuales todo el colon está afectado. La Enfermedad de Crohn compromete el intestino delgado en forma segmentaria en el 40% de los casos (ileitis regional), el colon proximal (casi siempre respeta el recto, aunque son frecuentes las fistulas perianales en el 30% de los casos y el íleon y el colon conjuntamente en el 30% restante).

El proceso inflamatorio en la Enfermedad de Crohn compromete a todas las capas de la pared intestinal. Las ulceraciones pueden estar presentes, pero son lineales y profundas y nunca extensas y superficiales como en la colitis ulcerosa.

Son dos enfermedades de etiología desconocida, que en forma crónica, continua o recurrente afectan distintos segmentos del tracto gastrointestinal. Ambas enfermedades, si bien tienen algunas características en común, exhiben importantes diferencias en cuanto a ubicación, extensión, evolución y pronóstico

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	COLITIS ULCEROSA	ENFERMEDAD DE CROHN
Díarrea	Líquido con sangre, moco y pus	Pasajosa, rara vez con sangre.
Dolor abdominal	Cólico con tenesmo	Cólico postprandial
Masa palpable	Rara	Frecuente en fosa ilíaca derecha
Afectación Rectal	95%	40-50%
Curso clínico	Brotos (65%), crónico continuo (30%) fulminante (5%)	Lento y progresivo
Recurrencia post-quirúrgica	No	Frecuente 50%

b) Farmacocinética:

Con el objetivo de poder obtener concentraciones adecuadas de mesalazina en la luz intestinal, se han desarrollado formulaciones alternativas para facilitar su liberación en las zonas de inflamación más distales. Entre ellas se encuentran:

Formas de liberación controlada (vía oral).

Formas gastroresistentes (vía oral).

Formas tópicas (vía rectal).

Además, según la localización y patología, también estas formulaciones permiten realizar un tratamiento combinado, recibiendo formas de administración oral y tópica.

En cada caso, las propiedades del sistema de liberación, dictan el lugar de liberación de la mesalazina.

El perfil de los valores de pH en el tracto gastrointestinal normal muestra un aumento progresivo desde el duodeno (6,6) hasta el íleon terminal (7,5), mientras que a nivel del oiego y el colon ascendente, desciende de nuevo (6,4) para experimentar después un incremento progresivo hasta el colon izquierdo y recto (7,0).

Los factores que influyen en las variaciones de pH en el colon son: la producción de bicarbonato y lactato de la mucosa, la fermentación bacteriana de hidratos de carbono, la absorción de ácidos grasos de cadena corta y posiblemente, el tránsito intestinal. Las alteraciones en estos factores, como consecuencia de la inflamación de la mucosa y de las modificaciones de la dieta, pueden contribuir a variaciones del pH intraluminal en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Los comprimidos gastroresistentes presentan una cubierta de resina acrílica que permite retrasar la liberación de mesalazina hasta el íleon terminal. Esto ha sido demostrado en estudios utilizando marcadores radiológicos y serológicos, en seres humanos. Aproximadamente, el 28 % de la mesalazina se absorbe, el resto queda en la luz intestinal, ejerciendo su acción tópica y posteriormente se elimina con las heces.

La fracción de mesalazina que se absorbe, sufre un proceso de aceración, a nivel intestinal y hepático, transformándose en un metabolito inactivo, el ácido N-acetil-5-aminosalicílico. Posteriormente, el mismo se elimina por orina, en forma conjugada.

El pico plasmático de la mesalazina y de su metabolito, se ve usualmente retrasado, reflejando las características de la formulación retardada, siendo el mismo de 4 a 12 horas. Su ligadura proteica es del 40%, mientras que la de su metabolito ronda en un 80%. La vida media de eliminación de ambos es de 12 horas aproximadamente. Existe una gran variabilidad intersujeto en las concentraciones plasmáticas de la mesalazina y de su metabolito como así también, en la vida media de eliminación de los mismos. Los comprimidos recubiertos de liberación controlada están diseñados para liberar cantidades terapéuticas de mesalazina, de manera uniforme a lo largo del tracto gastrointestinal, independientemente de la velocidad del tránsito y del pH.

El pico de concentración plasmático de la mesalazina es de 1µg/ml a las 3 horas, tras la administración de una dosis de un 1g y declina de manera bifásica.

Debido a que la liberación y absorción de la droga, a lo largo del tracto gastrointestinal, es continua en este tipo de comprimidos, la verdadera vida media de eliminación no puede determinarse. La literatura describe que, por vía endovenosa, sería de 42 minutos. Su metabolito, el ácido N-acetil amino salicílico, presenta un pico de concentración plasmática de 1,8 µg/ml a las 3 horas y al igual que la mesalazina, su concentración declina en forma bifásica.

Se desconoce si la mesalazina atraviesa la barrera placentaria, aunque se observó que la sulfasalazina (pro fármaco de la mesalazina), aparece en pequeñas concentraciones en el cordón umbilical y en el líquido amniótico.

El pasaje de la mesalazina a la leche materna parece ser muy pequeño, siendo mayor el de su metabolito.

Estudios Clínicos:

Abundante informasen clínica, proveniente de un número importante de ensayos multicéntricos, sustenta la eficacia de la mesalazina en el tratamiento de enfermedades inflamatorias intestinales.

Posología:

Comprimidos de liberación controlada

La dosis recomendada para la inducción de la remisión es de 1g. 4 veces por día, alcanzando dosis total diaria de 4 gramos, durante 8 semanas.

Comprimidos gastroresistentes

La dosis recomendada para el tratamiento para la inducción de la remisión es de 1 comprimido de 800 mg, ó 2 comprimidos de 400 mg. 3 veces por día, alcanzando una dosis total diaria de 2.4 gramos, durante 6 semanas. La dosis de mantenimiento (profilaxis de recidivas): es de 1,6 g/día (2 comprimidos de 800 mg ó 4 comprimidos de 400 mg), dividida en 2 tomas, durante 6 meses.

Precauciones:

La estenosis pilórica podría retrasar el vaciamiento gástrico y consecuentemente, retrasar la liberación de la mesalazina en el intestino.

En algunos estudios clínicos controlados se observó, en un pequeño porcentaje de pacientes (3%), una exacerbación de los síntomas de colitis, caracterizado por dolor abdominal, diarrea con heces sanguinolentas, acompañada en algunos casos con fiebre, cefalea, decaimiento, rash, prurito, conjuntivitis. Dicho cuadro revierte con la discontinuación del tratamiento.

En estudios preclínicos se ha comprobado que la mesalazina puede provocar toxicidad renal con dosis marcadamente superiores a las recomendadas en seres humanos, por lo que se recomienda evaluar la función renal previamente y durante el tratamiento con mesalazina. La mesalazina puede provocar alteraciones en la coagulación, por lo que se recomienda el monitoreo clínico, como así también, de los índices flemáticos, con periodicidad.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Antecedentes de hipersensibilidad a salicilatos o derivados del ácido salicílico. Insuficiencia hepática o renal grave. Úlcera gastroduodenal. Diátesis hemorrágica. Niños menores de 2 años de edad.

Interacciones medicamentosas:

La lactulosa podría alterar la eficacia de la mesalazina, ya que sería capaz de modificar el pH de la luz intestinal.

La mesalazina podría aumentar el efecto de las sulfonilureas, aumentando el riesgo de hipoglucemias; además, podría incrementar el efecto anticoagulante de las heparinas de bajo peso molecular. De igual modo, la administración de antiinflamatorios no esteroideos y de glucocorticoides podría incrementar el riesgo de sangrado gastrointestinal.

Por otra parte, podría causar aumento de la toxicidad del metotrexato, como sucede con los salicilatos y sus derivados.

La mesalazina podría alterar la eficacia de ciertos diuréticos, como la furosemida y la espironolactona.

La eficacia de la rifampicina, administrada en forma concomitante, podría verse reducida.

Carcinogenicidad, Mutagenicidad y Fertilidad:

Los diversos estudios preclínicos, realizados en diferentes especies de animales, utilizando dosis significativamente superiores a las recomendadas en los seres humanos, no han demostrado efectos en la carcinogenicidad, como tampoco efectos de mutagenicidad, ni alteraciones en la fertilidad.

Embarazo:

Electos Teratogénicos:

Categoría B Los resultados de estudios realizados en ratas y en conejos, no evidenciaron que la mesalazina pudiera causar efectos teratogénicos, ni riesgo fetal, ni perinatal.

No se dispone de estudios adecuadamente realizados en mujeres embarazadas. Se comprobó que el principio activo y su metabolito aparecen en pequeñas cantidades en el cordón umbilical, por lo que su uso debe ser considerado solo en casos de estricta necesidad, y bajo cuidadoso control médico.

Lactancia:

Se han detectado bajas concentraciones de mesalazina y altas concentraciones de su metabolito en la leche materna. La implicancia clínica no ha sido determinada, por lo que su administración durante la lactancia deberá indicarse con cautela.

Pediatría:

La eficacia y seguridad de la mesalazina no han sido claramente establecidas. No se recomienda el uso de mesalazina en niños menores de 2 años, salvo estricta indicación médica.

Reacciones adversas:

Son infrecuentes, de curso leve, y reversibles al discontinuar el tratamiento. Se han descrito diversas reacciones adversas, evidenciadas en los distintos estudios clínicos. Aquellas consideradas de mayor relevancia se detallan a continuación:

Generales: edema general, edema facial, síndrome lupus like, dolor cervical.

Sistema cardiovascular: Se han reportado casos aislados de pericarditis y miocarditis.

Sistema gastrointestinal: aumento o disminución del apetito, gastritis, pancreatitis, colecistitis, sequedad bucal, úlceras orales, úlcera péptica, diarrea sanguinolenta. Se han informado, en casos aislados, alteraciones en la función hepática, incluyendo elevación de las transaminasas, como así también hepatitis, ictericia y colestasis. Se observó que los mismos, tendieron a revertirse tras la continuación o discontinuación del tratamiento.

Hematológico: excepcionalmente se han descrito; agranulocitosis, granulocitopenia, trombopenia, anemia, eosinofilia, leucopenia, linfadenopatía.

Sistema nervioso: depresión, somnolencia, labilidad emocional, hiperestesia, vértigo, confusión, neuritis periférica (excepcionalmente).

Dermatológico: alopecia, reversible con la suspensión del tratamiento.

Sistema nefrológico y urogenital: nefritis intersticial, alteraciones en la función renal (ver precauciones), disuria, hematuria epididimitis, menorragia.

Alteraciones en resultados de laboratorios: se ha observado aumento, a nivel sérico, de transaminasas (GOT o GPT), fosfatasa alcalina, GGT, LDH, bilirrubina, creatinina y BUN.

Sobredosificación:

El riesgo de sobredosificación es extremadamente bajo ya que la mesalazina se absorbe en un bajo porcentaje (20 a 30 %). Considerando que la mesalazina es un aminosalicilato, ante una sobredosificación, el cuadro se presentará con las características curvas de una intoxicación salicilica: náuseas, vómitos, diaforesis y zumbido en los oídos (tinnitus), seguido por una disminución de la audición. Otros efectos a nivel del SNC pueden incluir vértigo, alucinaciones, hiperventilación, hiperreactividad, alucinaciones, convulsiones. El tratamiento deberá incluir el monitoreo hidroelectrolítico y corrección del medio interno, como medidas fundamentales de este tipo de intoxicación.

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

Centros de Intoxicación:

Hospital Posadas Toxicología:

(011) 4658-7777 / (011) 4654-6648

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez:

(011) 4962-6666 / (011) 4962-2247

Presentaciones:

Envases conteniendo 30, 50 y 100

Conservación:

Mantener a temperatura inferior a 30° C.

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

NO USAR ESTE MEDICAMENTO DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE. MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53.218.

HLB PHARMA GROUP SA

Av. Int. Tomkinson 2054 (B1642EMU), San Isidro.

Pcia. de Buenos Aires. Tel. (011) 4732-8300

Director Técnico: Roberto A. Carluccio - Farmacéutico.

Última revisión: Febrero de 2020

