

**REF. MT934774/17                      REG. ISP N° F-16931/18**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**PENTASA GRANULADO ORAL DE LIBERACIÓN**  
**PROLONGADA 2 g, EN SOBRES**

**FOLLETO PROFESIONAL PENTASA GRANULADO ORAL DE LIBERACIÓN**  
**PROLONGADA 2g, EN SOBRES**

**1 NOMBRE DEL PRODUCTO**

PENTASA comprimidos de liberación prolongada, 500 mg  
PENTASA granulado oral de liberación prolongada 1 g, en sobres  
PENTASA granulado oral de liberación prolongada 2 g, en sobres

**2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido contiene 500 mg **de Mesalazina**  
Cada sobre contiene 1g o 2g de mesalazina

Para toda la lista de excipientes, ver la sección 6.1

**3 FORMA FARMACÉUTICA**

FORMULACIONES ORALES:

Comprimidos de liberación prolongada 500 mg  
Gránulos de liberación prolongada 1 g  
Gránulos de liberación prolongada 2 g

Aspecto de PENTASA comprimidos de liberación prolongada 500 mg: ~~comprimidos blancos grisáceos a café pálido, redondas, moteadas. Marca de quiebre y grabado: 500 mg por un lado, PENTASA por el otro.~~ **(según lo aprobado en las especificaciones de producto terminado vigentes en el registro sanitario)**

Aspecto de PENTASA gránulos de liberación prolongada 1g y 2 g: ~~Gránulos blancos grisáceos a café pálido.~~ **(según lo aprobado en las especificaciones de producto terminado vigentes en el registro sanitario)**

**4 PARTICULARIDADES CLÍNICAS**

**4.1 Indicaciones terapéuticas**

Comprimidos de liberación prolongada de 500 mg, gránulos de liberación prolongada 1 g y 2 g:  
Tratamiento de colitis ulcerativa leve a moderada y enfermedad de Crohn

**4.2 Posología y método de administración**

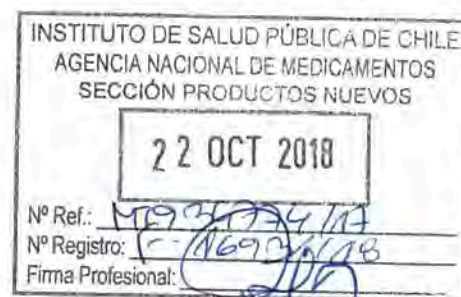
Tabletas de liberación prolongada 500 mg y 1 g, gránulos de liberación prolongada 1 g, 2 g

**Colitis ulcerativa**

Tratamiento de la enfermedad activa:

Adultos: Dosis individual, hasta 4 g diariamente o en dosis divididas.

Tratamiento de mantenimiento:



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PENTASA GRANULADO ORAL DE LIBERACIÓN  
PROLONGADA 2 g, EN SOBRES**

---

Adultos: Dosis individual. Dosis recomendada, 2 g de mesalazina una vez al día. También se pueden tomar en dosis individuales.

**Enfermedad de Crohn**

Tratamiento de la enfermedad activa:

Adultos: Dosis individual, hasta 4 g diariamente en dosis divididas.

Tratamiento de mantenimiento:

Adultos: Dosis individual, hasta 4 g diariamente en dosis divididas.

**Población pediátrica:**

Solo existe documentación limitada para el efecto en niños (edad 6 – 18 años).

**Colitis ulcerativa**

Tratamiento de la enfermedad activa:

Niños de 6 años y mayores: A ser determinada individualmente, comenzando con 30 – 50 mg/Kg/día en dosis divididas. Dosis máxima: 75 mg/Kg/día en dosis divididas. La dosis total no debe exceder 4 g/día (dosis máxima en adultos).

Tratamiento de mantenimiento:

Niños de 6 años y mayores: A ser determinada individualmente, comenzando con 15 – 30 mg/Kg/día en dosis divididas. La dosis total no debe exceder 2 g / día (dosis recomendada para adultos).

Se recomienda generalmente que se administre la mitad de la dosis en adultos para niños con peso corporal de hasta 40 Kg; y la dosis normal en adultos a aquellos por arriba de los 40 Kg (72 – 82).

**Enfermedad de Crohn**

Tratamiento de la enfermedad activa:

Niños de 6 años y mayores: A ser determinada individualmente, comenzando con 30 – 50 mg/Kg/día en dosis divididas. Dosis máxima: 75 mg/Kg/día en dosis divididas. La dosis total no debe exceder 4 g/día (dosis máxima en adultos).

Tratamiento de mantenimiento:

Niños de 6 años y mayores: A ser determinada individualmente, comenzando con 15 – 30 mg/Kg/día en dosis individuales. La dosis total no debe exceder 4 g/día (dosis recomendada para adultos).

Se recomienda generalmente que se administre la mitad de la dosis en adultos para niños con peso corporal de hasta 40 Kg; y la dosis normal en adultos a aquellos por arriba de los 40 Kg.

**Método de administración**

PENTASA comprimidos o gránulos no deben masticarse. Para facilitar la ingestión, los comprimidos pueden ser dispersados en 50 mL de agua fría. Agitar y beber inmediatamente. El contenido del sobre debe vaciarse en la lengua y enjuagarse con algo de agua o jugo.

**4.3 Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad a la mesalazina, cualquiera de los excipientes o salicilatos.

**REF. MT934774/17                      REG. ISP N° F-16931/18**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**PENTASA GRANULADO ORAL DE LIBERACIÓN**  
**PROLONGADA 2 g, EN SOBRES**

---

Malfuncionamiento severo hepático o renal.

#### **4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso**

La mayoría de los pacientes que son intolerantes o hipersensibles a la sulfasalazina son capaces de tomar PENTASA sin riesgo de reacciones similares. Sin embargo, se recomienda precaución cuando se trata a pacientes alérgicos a la sulfasalazina (riesgo de alergia a salicilatos). En caso de reacciones de intolerancia aguda como cólicos abdominales, dolor abdominal agudo, fiebre, dolor de cabeza severo y salpullido, la terapia se debe discontinuar inmediatamente.

Se recomienda precaución en pacientes con malfuncionamiento hepático. Se deben evaluar los parámetros de función hepática como ALT o AST antes y durante el tratamiento, a discreción del médico que aplique el tratamiento.

No se recomienda el uso del fármaco en pacientes con mal función renal. Se debe monitorear regularmente la función renal (como la creatinina sérica), esencialmente durante la fase inicial del tratamiento. El estatus urinario (tiras reactivas) se debe determinar antes y durante el tratamiento a discreción del médico que está manejando el tratamiento. Se debe sospechar de nefrotoxicidad inducida por mesalazina en pacientes que desarrollen disfunción renal durante el tratamiento. El uso concurrente de agentes nefrotóxicos conocidos debe incrementar la frecuencia del monitoreo de la función ~~renal~~ renal.

Los pacientes con enfermedad pulmonar, en particular asma, deben ser monitoreados cuidadosamente en el curso del tratamiento.

Raramente se han reportado reacciones de hipersensibilidad cardíaca (Mio y pericarditis). Muy raramente se han reportado discrasias sanguíneas serias con mesalazina. Se recomienda la realización de análisis de sangre con recuentos diferenciales antes y durante el tratamiento, a discreción del médico tratante. Tal como se describe en la sección **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**, el tratamiento concomitante con mesalazina podría incrementar el riesgo de una discrasia sanguínea en pacientes que estén recibiendo azatioprina ó 6-mercaptopurina. En caso de sospecha o evidencia de estas reacciones adversas, el tratamiento deberá ser discontinuado.

Como guía, se recomienda un seguimiento por 14 días después de comenzar con el tratamiento, luego dos o tres análisis en intervalos de 4 semanas. Si los hallazgos son normales, los análisis de seguimiento se deben llevar a cabo cada tres meses. Si se presentan síntomas adicionales, estos análisis se deben llevar a cabo inmediatamente.

#### **4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción**

**En común con otros salicilatos, mesalazina puede:**

- **Potenciar el efecto de los anticoagulantes cumarínicos.**
- **Potenciar el efecto reductor de la glucemia de las sulfonilureas.**
- **Antagonizar los efectos uricosúricos de probenecid y sulfinpirona.**
- **Manifestar la toxicidad de los salicilatos a dosis más bajas de las habituales cuando se administra simultáneamente con furosemida debido a la competencia por los lugares de excreción renal.**
- **Disminuir el efecto natriurético de espironolactona.**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PENTASA GRANULADO ORAL DE LIBERACIÓN  
PROLONGADA 2 g, EN SOBRES**

---

- **Mesalazina puede retrasar la excreción de metotrexato.**

En varios estudios sobre el tratamiento combinado con PENTASA y azatioprina ó 6-mercaptopurina o tioguanina se ha observado una mayor frecuencia de efectos mielosupresores y parece que existe una interacción; sin embargo, el mecanismo detrás de esta interacción no ha sido esclarecido completamente. Se recomienda el monitoreo regular de los glóbulos blancos y el ajuste acorde del régimen posológico de tiopurinas.

**Este medicamento ha sido asociado con un síndrome de intolerancia aguda. Aunque la frecuencia de ocurrencia no se conoce con exactitud, ocurriría en un 3% de los pacientes en ensayos clínicos controlados. Los síntomas incluyen calambres, dolor abdominal agudo, diarrea sanguinolenta, algunas veces fiebre, cefalea y rash. Si se sospecha que el paciente presenta dicho síndrome, se debe retirar inmediatamente el fármaco.**

~~Existe una débil evidencia de que la mesalazina puede disminuir el efecto anticoagulante de la warfarina.~~

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

PENTASA debe ser utilizada con precaución durante el embarazo y la lactancia y sólo si la evaluación médica indica que el beneficio potencial supera los riesgos posibles. La propia condición subyacente (Enfermedad intestinal inflamatoria/ EII) puede aumentar los riesgos para el resultado del embarazo.

##### **Embarazo**

Se sabe que la mesalazina cruza la barrera placentaria y su concentración sérica en el cordón umbilical es menor que la concentración en el plasma materno. El metabolito acetyl-mesalazina se halla en la misma concentración en el cordón umbilical y en el plasma materno. Los estudios con mesalazina oral en animales no indican efectos dañinos directos ni indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario / fetal, el parto ni el desarrollo postnatal. No existen estudios adecuados y bien controlados del uso de PENTASA en mujeres embarazadas. Datos publicados limitados en humanos sobre mesalazina no muestran incremento en la tasa global de malformaciones congénitas. Algunos datos muestran una tasa incrementada de alumbramientos pre-término, muerte fetal, y bajo peso al nacer, estos resultados adversos del embarazo también están asociados con la enfermedad inflamatoria intestinal activa.

Se han reportado casos de desórdenes hematológicos (pancitopenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia) en recién nacidos de madres que estaban siendo tratadas con PENTASA.

En un solo caso después del uso a largo plazo de una dosis alta de mesalazina (2-4 g, oralmente) durante el embarazo, se reportó falla renal en un neonato.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PENTASA GRANULADO ORAL DE LIBERACIÓN  
PROLONGADA 2 g, EN SOBRES**

**Lactancia**

La mesalazina se excreta por la leche materna. La concentración de mesalazina en ésta es menor que en la sangre materna, mientras que su metabolito, la acetil-mesalazina, aparece en concentraciones similares o incrementadas. La experiencia sobre el uso de mesalazina por vía oral en mujeres en periodo de lactancia es limitada. No se han llevado a cabo estudios controlados con PENTASA durante la lactancia. No pueden excluirse reacciones de hipersensibilidad del tipo diarrea en los lactantes. Si el infante desarrolla diarrea, se debe discontinuar la lactancia.

**Fertilidad**

Los datos en animales sobre mesalazina no muestran efectos en la fertilidad en machos y hembras.

**4.7 Efectos en la capacidad de conducir y uso de maquinaria**

Es improbable que el tratamiento con PENTASA afecte la capacidad de conducir y/o usar maquinaria.

**4.8 Efectos no deseados**

Las reacciones adversas más frecuentes vistas en los estudios clínicos son diarrea, náuseas, dolor abdominal, dolor de cabeza, vómito y salpullido.

Ocasionalmente pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad y fiebre medicamentosa.

Luego de la administración rectal pueden ocurrir reacciones locales tales como prurito, incomodidad rectal y urgencia.

**Frecuencia de efectos adversos, con base en estudios clínicos y reportes de vigilancia de post comercialización**

<b>MeDRA Sistema de Órganos</b>	<b>Común (≥ 1/100 a &lt;1/10)</b>	<b>Raro (≥ 1/10,000 a &lt;1/1,000)</b>	<b>Muy raro (&lt;1/10,000)</b>
Desórdenes del sistema linfático y hematológico			Alteraciones hematológicas como: Anemia, anemia aplásica, agranulocitosis, neutropenia leucopenia (incluyendo granulocitopenia), pancitopenia, trombocitopenia, y eosinofilia (como parte de una reacción alérgica),
Desórdenes del sistema inmunitario			Reacción de hipersensibilidad incluyendo exantema alérgico, reacción anafiláctica, Reacción a Medicamentos con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS por sus siglas en inglés), eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson (SJS por sus siglas en inglés), Fiebre medicamentosa.
Desórdenes del sistema nervioso	cefaleas	Mareos	Neuropatía periférica

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PENTASA GRANULADO ORAL DE LIBERACIÓN  
PROLONGADA 2 g, EN SOBRES**

<b>MeDRA</b> <b>Sistema de Órganos</b>	<b>Común</b> (≥ 1/100 a <1/10)	<b>Raro</b> (≥ 1/10,000 a <1/1,000)	<b>Muy raro</b> (<1/10,000)
Desórdenes cardíacos		mio-* y pericarditis*	
Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastinales			Alveolitis alérgica, reacciones pulmonares alérgicas y fibróticas (incluyendo disnea, tos, broncospasmos), eosinofilia pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial, infiltrados pulmonares, neumonitis.
Desórdenes gastrointestinales	Diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos, flatulencias	Incremento de la amilasa, pancreatitis aguda*	Pancolitis
Desórdenes hepatobiliares			Aumento de las enzimas hepáticas parámetros de colestasis y de la bilirrubina, hepatotoxicidad (incluyendo hepatitis*, hepatitis colestásica cirrosis, insuficiencia hepática)
Desórdenes de la piel y del tejido subcutáneo	Salpullido (incluyendo urticaria, Salpullido eritematoso)	<b>Fotosensibilidad**</b>	Alopecia reversible, <b><u>dermatitis alérgica, Síndrome de Stevens-Johnson.</u></b>
Desórdenes músculo-esqueléticos, del tejido conectivo y óseo			Mialgia, artralgia, reacciones tipo lupus eritematoso (128)
Desórdenes renales y urinarios			Insuficiencia renal (incluyendo nefritis intersticial* aguda y crónica, síndrome nefrótico), modificación de la coloración de la orina
Desórdenes del sistema reproductivo			Oligospermia (reversible)
Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración	Sólo con la forma rectal: Malestar anal e irritación en el lugar de aplicación, prurito, tenesmo.		<b><u>Fiebre inducida por fármacos</u></b>

(\*) El mecanismo de la mio- y pericarditis, pancreatitis, nefritis y hepatitis inducidas por mesalazina es desconocido, pero puede tener un origen alérgico. Es importante notar que varios de estos desórdenes pueden ser atribuidos a la enfermedad inflamatoria intestinal por sí misma.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PENTASA GRANULADO ORAL DE LIBERACIÓN  
PROLONGADA 2 g, EN SOBRES**

---

**(\*\*) Fotosensibilidad: Las reacciones más graves se han presentado en pacientes con afecciones cutáneas preexistentes, como dermatitis atópica y eccema atópico**

Reporte de sospechas de reacciones adversas

El reporte de sospecha de reacciones adversas después de la autorización de un producto medicinal es importante. Permite continuar con el monitoreo del balance riesgo / beneficio del producto.

Se solicita a los profesionales de la salud reportar cualquier sospecha de reacciones adversas por medio del sistema nacional de reporte.

#### **4.9 Sobredosificación**

Experiencia aguda en animales:

Dosis individuales de mesalazina por vía oral de hasta 5 g / kg en cerdos o dosis individuales intravenosas de 920 mg / kg en ratas no han sido letales.

Experiencia en humanos:

Existe experiencia clínica limitada respecto de la sobredosificación de PENTASA, la cual no indica toxicidad renal ni hepática. Pero debido a que PENTASA es un amino salicilato, pueden ocurrir síntomas de toxicidad a los salicilatos. Los síntomas de sobredosificación con salicilatos son bien descritos en la literatura.

Ha habido reportes de pacientes recibiendo dosis de 8 gramos al día durante 1 mes sin experimentar eventos adversos.

No existe un antídoto específico y el tratamiento será sintomático y de soporte. El tratamiento en un hospital incluye monitoreo estrecho de la función renal.

## **5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antiinflamatorios intestinales: (A07 EC02).

Mecanismos de acción y efectos farmacodinámicos: Se ha establecido que la mesalazina es el componente activo de la sulfasalazina, la cual es utilizada para el tratamiento de la colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn.

Sobre la base de los resultados clínicos, el valor terapéutico de la mesalazina luego de su administración tanto oral como rectal parece deberse a un efecto local sobre el tejido intestinal inflamado más que a un efecto sistémico. Hay información que sugiere que la severidad de la inflamación colónica en pacientes con colitis ulcerativa tratados con mesalazina es inversamente correlacionada con las concentraciones de mesalazina en la mucosa.

En el tejido intestinal inflamado de los pacientes con EII (EII, enfermedad inflamatoria intestinal o IBD, por "inflammatory bowel disease") se presenta migración leucocitaria incrementada, producción anormal de citoquinas, producción incrementada de metabolitos del ácido araquidónico, particularmente de leucotrieno B4 y formación incrementada de radicales libres. El mecanismo de acción de mesalazina no se entiende completamente, aunque se han aplicado mecanismos tales como

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PENTASA GRANULADO ORAL DE LIBERACIÓN  
PROLONGADA 2 g, EN SOBRES**

---

la activación de la forma- $\gamma$  del proliferador peroxisoma-receptores activados (PPAR- $\gamma$ , por sus siglas en inglés) e inhibición del factor nuclear-kappa B (NF- $\kappa$ B) en la mucosa intestinal. La mesalazina tiene efectos farmacológicos in-vitro e in-vivo que inhiben la quimiotaxis leucocitaria, disminuyen la producción de citoquinas, leucotrienos y radicales libres. Actualmente se desconoce cuál de estos mecanismos juega un rol predominante en la eficacia clínica de la mesalazina, si es que alguno lo hace.

**Sólo aplicable para formulaciones orales**

El riesgo de cáncer colorrectal (CRC) se incrementa ligeramente en la colitis ulcerativa. Los efectos observados de mesalazina en modelos experimentales y biopsias de pacientes dan soporte al papel de mesalazina en la prevención de CRC asociado con colitis, sin efecto de regulación descendente ("downregulation") de ambas vías de señalización dependiente de inflamación y no dependiente de inflamación involucradas en el desarrollo de CRC asociada con colitis.

Sin embargo, los datos del metaanálisis, incluyendo poblaciones de referencia y no de referencia, proporcionan inconsistencias de información clínica con respecto a los beneficios de mesalazina en el riesgo carcinogénico asociado con colitis ulcerativa.

**5.2 Propiedades farmacocinéticas**

**Características generales del principio activo**

Liberación y disponibilidad local:

La acción terapéutica de la mesalazina probablemente depende más que nada del contacto local de la droga con el área afectada de la mucosa intestinal.

PENTASA gránulos y comprimidos de liberación prolongada consisten en microgránulos de mesalazina recubiertos de etilcelulosa. Una vez administrados, los comprimidos se desintegran en microgránulos recubiertos y entran al duodeno una hora después de la administración, independientemente de la co-administración con los alimentos. La mesalazina es continuamente liberada desde los microgránulos recubiertos a lo largo del tracto gastrointestinal, bajo cualquier condición de pH entérico.

Absorción:

La biodisponibilidad de Pentasa tras la administración oral puede estimarse en aprox. 30%, con base en los datos de la orina recuperada en voluntarios sanos. Las concentraciones máximas en plasma se observan de 1-6 horas después de la dosis. Un régimen de dosificación una vez al día de mesalazina ( $1 \times 4$  g/d) y una dosificación dos veces al día ( $2 \times 2$  g/d) resulta en una exposición sistémica comparable (AUC) de más de 24 horas e indican una liberación continua de mesalazina a partir de la formulación durante el período de tratamiento. Se alcanza el estado estacionario después de un periodo de tratamiento de 5 días seguido de la administración oral.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PENTASA GRANULADO ORAL DE LIBERACIÓN  
PROLONGADA 2 g, EN SOBRES**

	Dosis única		Estado Estacionario	
	C <sub>máx</sub> (ng/mL)	AUC 0-24 (h·ng/mL)	C <sub>máx</sub> (ng/mL)	AUC 0-24 (h·ng/mL)
Mesalazina				
2 g DIB	5103.51	36,456	6803.70	57,519
4 g OD	8561.36	35,657	9742.51	50,742

Peso molecular de mesalazina: 153.13 g/mol; Ac-mesalazina: 195.17 g/mol.

El tránsito y la liberación de la mesalazina luego de la administración oral son independientes de la ingesta simultánea de alimentos, mientras que la absorción sistémica puede incrementarse.

**Distribución:**

La unión a proteínas para la mesalazina es de aproximadamente 50% y para la acetil-mesalazina, es de alrededor del 80%.

**Metabolismo:**

La mesalazina es metabolizada pre-sistémicamente por la mucosa intestinal y sistémicamente en el hígado a N-acetil-mesalazina (acetil-mesalazina) principalmente por NAT-1. También ocurre algo de acetilación a través de la acción de bacterias colónicas. La acetilación parece ser independiente del fenotipo acetilador del paciente.

La tasa metabólica de acetil-mesalazina a mesalazina en plasma después de la administración oral varía entre 3.5 a 1.3 después de las dosis diarias de 500mgx3 y 2 gx3, respectivamente, lo que implica una acetilación dosis-dependiente la cual puede estar sujeta a la saturación

**Eliminación:**

Debido a la liberación continua de mesalazina a partir de PENTASA a lo largo del tracto gastrointestinal, la vida media de eliminación no puede ser determinada luego de la administración oral. Sin embargo, una vez que la formulación no está presente en el tracto gastrointestinal, la eliminación seguirá la vida media plasmática de la mesalazina sin recubrimiento administrada por vía oral o iv, la cual es de aproximadamente 40 minutos y para la acetil-mesalazina de aproximadamente 70 minutos.

**Características de los pacientes** La liberación de mesalazina a la mucosa intestinal luego de la administración oral sólo se afecta ligeramente por cambios fisiopatológicos tales como diarrea y acidez intestinal incrementada, los cuales se observan durante la enfermedad inflamatoria intestinal activa. En pacientes con tránsito intestinal acelerado se ha observado una absorción sistémica de un 20-25% de la dosis diaria. Del mismo modo, se ha observado un incremento correspondiente en la excreción fecal.

**5.3 Datos preclínicos de seguridad**

Los efectos nefrotóxicos se han demostrado en todas las especies estudiadas. Las dosis en ratas y monos y las concentraciones plasmáticas en Niveles sin Efectos Adversos Observados (NOAELs) exceden aquellas usadas en humanos por un factor de 2-7.2.

No se ha observado toxicidad significativa asociada con el tracto gastrointestinal, hígado ni con el sistema hematopoyético.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PENTASA GRANULADO ORAL DE LIBERACIÓN  
PROLONGADA 2 g, EN SOBRES**

---

Los sistemas de ensayo in vitro y los estudios in vivo no mostraron evidencia de efectos mutagénicos ni clastogénicos. Los estudios sobre potencial tumorigénico realizados en ratas y ratones, no han mostrado evidencia alguna de incremento en la incidencia de tumores relacionados con el fármaco. Los estudios animales sobre mesalazina oral no indican efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la fertilidad, embarazo, desarrollo embrio-fetal, parto o desarrollo postnatal.

Parece que la mesalazina no posee un riesgo para el ambiente a las dosis prescritas para su uso en pacientes.

## 6 PARTICULARIDADES FARMACÉUTICAS

### 6.1 Lista de excipientes

**Comprimidos de liberación prolongada 500 mg:**

~~Estearato de magnesio, talco, etileclulosa, povidona, celulosa microcristalina;~~

**(colocar listado cualitativo de excipientes según lo autorizado en el registro sanitario)**

**Gránulos de liberación prolongada de 1 g, 2 g:**

~~Etileclulosa, povidona~~

**(colocar listado cualitativo de excipientes según lo autorizado en el registro sanitario)**

### 6.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida.

### 6.3 Vida de anaquel

**Comprimidos de liberación prolongada de 500 mg:**

~~3 años~~ **(colocar período de eficacia autorizado en el registro sanitario)**

**Gránulos de liberación prolongada de 1 g y 2 g**

~~2 años~~ **(colocar período de eficacia autorizado en el registro sanitario)**

### 6.4 Precauciones especiales de almacenamiento

**Comprimidos de liberación prolongada de 500 mg:**

~~Almacenado a no más de 25°C~~ **(colocar condiciones de temperatura, según lo autorizado en el registro sanitario)**

**Gránulos de liberación prolongada de 1 g, 2 g**

~~Almacenado a no más de 25°C~~ **(colocar condiciones de temperatura, según lo autorizado en el registro sanitario)**

### 6.5 Naturaleza y contenido del contenedor

**Comprimidos de liberación prolongada de 500 mg:**

~~Blisters de aluminio / aluminio~~ **(colocar material de envase según lo autorizado en el registro sanitario)**

**Gránulos de liberación prolongada de 1 g, 2 g**

~~Sobres de aluminio envasados de manera individual.~~ **(colocar material de envase según lo autorizado en el registro sanitario)**

**REF. MT934774/17                      REG. ISP N° F-16931/18**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**PENTASA GRANULADO ORAL DE LIBERACIÓN**  
**PROLONGADA 2 g, EN SOBRES**

---

**6.6 Precauciones especiales de desecho**

Sin requisitos especiales.

Cualquier producto sin usar o desecho puede descartarse de acuerdo con los requisitos locales.

