MESACOL®
mesalazina

APRESENTAÇÕES
Supositório de 250 mg. Embalagem com 15 supositórios.

USO ANORRETAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada supositório contém 250 mg de mesalazina.
Excipiente: mistura de glicerídeos de ácidos graxos saturados.

1. INDICAÇÕES
MESACOL está indicado como anti-inflamatório para reduzir as reações inflamatórias que acometem a mucosa do cólon e do reto, nas fases agudas da retocolite ulcerativa idiopática. É também utilizado para prevenir ou reduzir as recidivas dessa enfermidade.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A mesalazina mostrou-se equivalente ou superior à sulfassalazina e superior ao placebo, com um melhor benefício relacionado à dose-resposta, em induzir a remissão da doença intestinal aguda e comparável à sulfassalazina e superior ao placebo na manutenção em longo prazo da remissão. Uma melhor tolerância à mesalazina e a possibilidade do uso de doses mais altas favorecem a sua utilização em pacientes intolerantes à sulfassalazina e em pacientes que não respondem a doses habituais de sulfassalazina. Os efeitos adversos da mesalazina são raros, porém incluem o agravamento idiossincrático dos sintomas da colite e toxicidade renal. A mesalazina é segura para uso durante a gravidez e a lactação. Como terapia de manutenção, a mesalazina pode reduzir o risco de desenvolvimento de câncer colorretal. A mesalazina constitui terapia de primeira linha eficaz e bem tolerada na doença intestinal aguda leve a moderada, bem como para o tratamento de manutenção em longo prazo em pacientes com colite ulcerativa.

Referência: Schroeder, KW. Role of Mesalazine in Acute and Long-Term Treatment of Ulcerative Colitis and Its Complications. Scand J Gastroenterol Suppl. 2002;(236):42-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
MESACOL contém em sua fórmula a mesalazina (ácido 5-aminossalicílico), substância que compõe a molécula da sulfassalazina e é a responsável por sua ação terapêutica em casos de doenças inflamatórias intestinais. É desconhecido o mecanismo de ação da mesalazina (ácido 5-aminossalicílico), que parece, no entanto, ser tópico e não sistêmico. Nos pacientes com doenças inflamatórias intestinais crônicas, observa-se aumento da produção, pela mucosa do intestino, de metabólitos do ácido araquidônico, tanto pela via da ciclooxigenase (prostanoides), quanto pela via da lipoxigenase (leucotrienos e ácidos hidroxieicosatetranoicos). É possível que o ácido 5-aminossalicílico diminua a inflamação bloqueando a ciclooxigenase e inibindo a produção de prostaglandina pela mucosa colônica.
A mesalazina administrada por via retal (supositórios ou suspensão retal) é muito pouco absorvida no cólon, e a extensão dessa absorção, dependente em grande parte do tempo de retenção do produto, é considerada uma variável individual, atingindo de 10 a 20% da droga administrada. É excretada principalmente nas fezes durante os subsequentes movimentos intestinais. A mesalazina absorvida é rápida e quase completamente acetilada na mucosa intestinal e no fígado. Admite-se que seu metabólito, o ácido acetil-5-aminossalicílico tenha, ele próprio, alguma atividade. A mesalazina encontra-se 40 a 50% ligada às proteínas plasmáticas e seu metabólito, 80%. O metabólito acetilado é excretado principalmente na urina por secreção tubular, junto com traços da droga inalterada. A meia-vida de eliminação da mesalazina é de cerca de 1 hora e de seu metabólito, 10 horas. Somente quantidades muito pequenas de mesalazina atravessam a placenta ou estão presentes no leite materno.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Pacientes com reconhecida hipersensibilidade ao princípio ativo, aos salicilatos ou a qualquer um dos excipientes. Nefropatias graves. Úlcera gástrica e duodenal. Diátese hemorrágica. Não administrar durante as últimas semanas de gravidez e durante a lactação. Insuficiências renal e/ou hepática graves.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Exames de urina e sangue (hemograma, testes da função hepática como ALT ou AST e creatinina sérica) devem ser realizados antes e durante o tratamento, a critério médico. Como orientação, testes de acompanhamento são recomendados

14 dias após o início do tratamento e, em seguida, mais duas ou três vezes em intervalos de 4 semanas. Caso os resultados estejam normais, os testes podem ser repetidos a cada 3 meses ou imediatamente, se surgir algum sintoma adicional.

Insuficiência hepática
Têm ocorrido relatos de insuficiência hepática em pacientes com doença pré-existente do fígado nos quais foram administrados produtos contendo mesalazina. Recomenda-se cautela ao administrar MESACOL em pacientes com disfunção hepática.
Foram relatados casos de aumentos dos níveis das enzimas hepáticas em pacientes tratados com mesalazina. Reincidência da sintomatologia objetiva e subjetiva pode ser verificada tanto depois da suspensão da administração da mesalazina quanto durante tratamento de manutenção inadequado.

Insuficiência renal
A mesalazina não deve ser utilizada em pacientes com insuficiência renal. Foram assinalados casos de insuficiência renal, incluindo nefropatia com lesões mínimas e nefrite intersticial aguda/crônica em associação a preparações contendo mesalazina e pró-fármacos de mesalazina. Nos pacientes com disfunção renal conhecida, é preciso avaliar com cautela a relação risco-benefício do tratamento com mesalazina. Recomenda-se uma cuidadosa avaliação da função renal de todos os pacientes antes de iniciar o tratamento, e periodicamente durante o tratamento, especialmente nos pacientes com antecedentes de doenças renais. Em caso de deterioração da função renal durante o tratamento, deverá ser considerada uma possível nefrotoxicidade induzida pela mesalazina. O tratamento deve ser interrompido se houver evidência de insuficiência renal.

Distúrbios sanguíneos
Foram relatados casos raros de discrasias sanguineas graves com o tratamento com mesalazina. No caso do paciente apresentar hemorragias de etiologia incerta, hematomas, púrpura, anemia, febre ou laringite, deverão ser conduzidas investigações hematológicas. No caso de suspeita de discrasia sanguinea, o tratamento deverá ser interrompido (ver também “Uso em idosos”).

Reações de hipersensibilidade
Alguns pacientes que tenham experimentado reações de hipersensibilidade à sulfassalazina podem apresentar reações semelhantes à mesalazina ou a outros fármacos que sejam convertidos em mesalazina. O eventual aparecimento de reações de hipersensibilidade requer a imediata interrupção do tratamento.
Foram relatadas raras reações de hipersensibilidade cardíaca induzidas pela mesalazina (miocardite e pericardite); assim, é necessário cautela quando do uso da mesalazina em pacientes portadores de condições que predisponham à miocardite ou pericardite.

Síndrome de intolerância aguda
A mesalazina foi associada a uma síndrome de intolerância aguda de difícil distinção de uma reincidência da doença inflamatória intestinal. Ainda que a exata frequência não tenha sido estabelecida, estes casos foram verificados em 3% dos pacientes em estudos clínicos controlados, conduzidos com mesalazina ou sulfassalazina. Entre os sintomas incluem-se cólicas, dor abdominal aguda e diarreia sanguinolenta, febre ocasional, cefaleia e eritema. No caso de suspeita de síndrome por intolerância aguda, é necessário interromper o tratamento imediatamente.

Cuidados e advertências para populações especiais
Pacientes com distúrbios pulmonares, particularmente asma, devem ser cuidadosamente acompanhados durante o tratamento com mesalazina.
Acompanhamento rigoroso também deve ser exercido em pacientes com história de reações adversas a medicamentos contendo sulfassalazina. Caso ocorram reações agudas de intolerância como espasmos abdominais, dor abdominal aguda, febre, cefaleia e erupções cutâneas graves, o tratamento deve ser imediatamente interrompido.

O produto deve ser usado com extrema cautela em hepatopatas e nefropatas. Esses últimos, durante a utilização do produto, devem fazer, periodicamente, exames de urina e avaliações de creatininemia.

Uso pediátrico
Não foram estabelecidas a segurança e a eficácia em pacientes pediátricos.

Uso em idosos
Dados provenientes de estudos clínicos não controlados e de relatos pós-comercialização sugeriram uma maior incidência de discrasias sanguíneas (como neutropenia e pancitopenia) em pacientes com 65 anos ou mais sob tratamento com mesalazina. Recomenda-se cautela e acompanhamento rigoroso do hemograma durante tratamento com MESACOL.
Gravidez e lactação
Gravidez
Não existem dados suficientes sobre a utilização da mesalazina em mulheres grávidas. Contudo, dados provenientes de um número limitado de gestações expostas não revelaram efeitos adversos de mesalazina sobre a gravidez ou a saúde do

feto/recém-nascido. Até o momento não se encontram disponíveis outros dados epidemiológicos relevantes. Registrou-se um único caso de insuficiência renal em um recém-nascido após tratamento de longo prazo com mesalazina em doses elevadas (2-4 g/dia, via oral) durante a gravidez. Estudos em animais, realizados com mesalazina por via oral, não indicaram efeitos prejudiciais, diretos ou indiretos, sobre a gestação, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal.
Como a mesalazina atravessa a barreira placentária, em caso de gravidez comprovada ou suspeita, administrar o produto somente em caso de real necessidade e sob rigoroso acompanhamento médico. No entanto, o uso deverá ser evitado nas últimas semanas da gestação.

Lactação
O metabólito N-acetil-5-aminosalicílico e, em menor grau, a mesalazina, são excretados no leite materno. Até o momento, a experiência de utilização durante o aleitamento é limitada. Não pode ser excluída a possibilidade de ocorrência de reações de hipersensibilidade, tais como diarreia nos lactentes. Desta forma, a mesalazina deve ser usada durante o período de amamentação somente se os benefícios esperados forem superiores aos riscos potenciais. Se o lactente desenvolver diarreia, a amamentação deverá ser interrompida.

Categoria B de risco de gravidez. **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.**

Direção de veículos e operação de máquinas
Os efeitos de MESACOL supositórios sobre a capacidade de dirigir veículos ou de operar máquinas são nulos ou insignificantes.

Reações adversas cutâneas graves
Reações adversas cutâneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) e Rash Medicamentoso com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS), foram relatados com o uso de mesalazina. Descontinuar a mesalazina no primeiro aparecimento de sinais ou sintomas de reações adversas cutâneas graves ou outros sinais de hipersensibilidade e considerar uma avaliação adicional.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não foram realizados estudos específicos de interação.
É necessária cautela quando da administração concomitante da mesalazina com:
- sulfonilureias, que podem ter aumentado o efeito hipoglicemiante;
- cumarínicos, metotrexato, probenecida, sulfinpirazona, espironolactona, furosemida e rifampicina, já que não podem ser excluídas interações com estes fármacos;
- agentes com conhecida toxicidade renal, como os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e a azatioprina, devido ao risco de aumento das reações adversas nos rins.
- azatioprina ou 6-mercaptopurina, em função do risco aumentado de discrasias sanguineas.

É possível o aumento de efeitos colaterais gástricos dos corticosteroides.
Em pacientes que recebam tratamento simultâneo com azatioprina, 6-mercaptopurina ou tioguanina, deve ser levado em consideração um possível aumento dos efeitos mielossupressores da azatioprina, 6-mercaptopurina ou tioguanina.
Existe evidência pequena de que a mesalazina possa diminuir o efeito anticoagulante da varfarina.

Interferência em exames laboratoriais
Existem diversos relatos de possíveis interferências na determinação de normetanefrina urinária por cromatografia líquida em pacientes expostos à sulfassalazina ou ao seu metabólito mesalazina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C).
MESACOL supositório tem validade de 36 meses a partir da data de sua fabricação.
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.
O supositório de MESACOL 250 mg apresenta cor bege acinzentada. Por uma característica da mesalazina, o supositório pode apresentar um escurecimento, sem qualquer impacto na qualidade do produto.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Via retal. Na fase aguda, recomendam-se 2 a 4 supositórios de 250 mg ao dia. Com a remissão da sintomatologia clínica, preconiza-se, como dose de manutenção, na dependência da resposta individual, um supositório ao dia, em dias alternados ou mais espaçadamente. A literatura especializada relata casos de uso de até 3 g (12 supositórios) ao dia, em doses divididas.

Este medicamento não deve ser partido. Os supositórios devem ser utilizados inteiros.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos colaterais relatados nos estudos de tolerabilidade geral foram geralmente leves e não mostraram aumento de incidência dependente da dose. Foram evidenciados distúrbios gastrointestinais (náusea, epigastralgia, diarreia e dores abdominais) e cefaleia. O aparecimento de reações de hipersensibilidade (erupções cutâneas, prurido) ou de episódios de intolerância intestinal aguda com dor abdominal, diarreia sanguinolenta, cólicas, cefaleia, febre e *rash* requer a suspensão do tratamento.
Existem indicações esporádicas de leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia aplástica, pancreatite, hepatite, nefrite intersticial, síndrome nefrótica e insuficiência renal, pericardite, miocardite, pneumonia eosinófila e pneumonia intersticial.
Podem ocorrer as reações indesejáveis descritas a seguir (as frequências são definidas em muito comuns (> 1/10); comuns (> 1/100 e ≤ 1/10); incomuns (> 1/1.000 e ≤ 1/100); raras (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000); muito raras (≤ 1/10.000).

Distúrbios cardíacos
Muito raros: pericardite, miocardite.

Distúrbios vasculares
Frequência desconhecida: vasculite.

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático
Muito raros: alterações nas contagens sanguíneas (agranulocitose, pancitopenia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia aplástica).

Distúrbios do sistema nervoso
Comuns: cefaleia.
Raros: vertigens.
Muito raros: neuropatia periférica.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo
Comuns: *rash* e outras erupções cutâneas não específicas.
Incomuns: prurido.
Raros: fotossensibilidade, Síndrome de Steven-Johnson.
Muito raros: alopecia.
Frequência desconhecida: pleurisia e necrólise epidérmica tóxica.

Fotossensibilidade: Reações mais graves são relatadas em pacientes com condições cutâneas pré-existentes, como dermatite atópica e eczema atópico.

Distúrbios hepatobiliares
Muito raros: alterações nos parâmetros da função hepática (aumento das transaminases e dos parâmetros da colestase), hepatite, hepatite colestática.

Distúrbios gastrointestinais
Comuns: náusea, diarreia.
Incomuns: epigastralgia, diarreia sanguinolenta, cólicas e dores abdominais.
Raros: flatulência, vômitos.
Muito raros: pancreatite aguda.

Distúrbios renais e urinários
Muito raros: prejuízo da função renal, incluindo nefrite intersticial aguda e crônica, síndrome nefrótica e insuficiência renal.
Frequência desconhecida: cromatúria (descoloração da urina causada pelo contato com superfícies tratadas com alvejante contendo hipoclorito e produtos de mesalazina, incluindo seu metabólito inativo).

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino
Muito raros: pneumonia eosinófila, pneumonia intersticial. Reações alérgicas e fibróticas do pulmão (incluindo dispneia, tosse, broncoespasmo, alveolite, eosinofilia pulmonar, infiltração pulmonar, pneumonite).

Distúrbios musculoesqueléticos
Muito raros: mialgia, artralgia.

Distúrbios do sistema imune
Muito raros: reações de hipersensibilidade como exantema alérgico, febre medicamentosa, síndrome de lúpus eritematoso, pancolite.

Distúrbios do sistema reprodutivo:
Muito raros: oligosmermia (reversível).

Distúrbios sistêmicos e relacionados ao local de administração
Muito raros: hiperpirexia.

Experiência pós-comercialização:
Dados de pós-comercialização oriundos de medicamentos à base de mesalazina disponíveis nos EUA indicaram as reações adversas listadas abaixo. Não foi possível estimar a frequência, pois essas reações adversas foram reportadas de maneira voluntária pela população.

- Corpo como um todo: fadiga, febre medicamentosa, reação tipo lúpus.
- Distúrbios cardíacos: derrame pericárdico, miocardite, pericardite.
- Alterações visuais: inchaço nos olhos.
- Distúrbios gastrointestinais: cólicas, distensão abdominal, dor retal, desconforto retal, constipação, fezes descoloridas, flatulência, evacuações frequentes, muco nas fezes, sangramento gastrointestinal, náusea, dor ao defecar, pancreatite, desconforto estomacal, vômito, proctalgia retal, prurido anal.
- Distúrbios hepáticos: icterícia colestática, hepatite, icterícia, síndrome tipo Kawasaki incluindo alteração das enzimas hepáticas, necrose hepática, insuficiência hepática.
- Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: alopecia, eritema, eritema nodoso, prurido, psoríase, pioderma gangrenoso, urticária.
- Distúrbios hematológicos: agranulocitose, anemia aplástica, trombocitopenia.
- Distúrbios neurológicos/ psiquiátricos: mielite transversa, neuropatia periférica, síndrome de *Guillain-Barre*.
- Distúrbio renal: nefrite intersticial.
- Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: pneumonia eosinófila.
- Distúrbios urogenitais: oligospermia reversível.

Além dos relatos voluntários de pós-comercialização, verificou-se que, de acordo com os dados obtidos da literatura, é pertinente a menção das seguintes reações adversas relacionadas à mesalazina: tontura, dor retal, acne, colite e flatulência, fadiga, febre medicamentosa, reação tipo lúpus, derrame pericárdico, inchaço nos olhos, constipação, fezes descoloridas, evacuações frequentes, muco nas fezes, sangramento gastrointestinal, desconforto estomacal, vômito, proctalgia retal, prurido anal, icterícia colestática, icterícia, síndrome tipo Kawasaki incluindo alteração das enzimas hepáticas, necrose hepática, insuficiência hepática, alopecia, eritema nodoso, psoríase, pioderma gangrenoso, urticária, agranulocitose, mielite transversa, neuropatia periférica, síndrome de *Guillain-Barre*, oligospermia reversível.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE
Os dados relativos à superdose são raros (como tentativa de suicídio com doses orais elevadas de mesalazina) e não indicam toxicidade renal ou hepática. No caso de reações adversas intensas, suspender o uso do produto e instituir tratamento sintomático e de suporte. As reações de hipersensibilidade devem ser tratadas com antialérgicos e/ou corticoides. Não se conhece antídoto específico.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Registro - 1.0639.0200

Registrado por:
Takeda Pharma Ltda.
CNPJ 60.397.775/0001-74
Rodovia SP 340 S/N, km 133,5, Jaguariúna-SP, Brasil

Produzido por:
Takeda Pharma Ltda.
Jaguariúna-SP
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇAO

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE
SAC: 0800-7710345
www.takedabrasil.com

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 11/03/2026.

ME250_0226_0326_VPS
CCDS v27.0