

## 1. DENOMINATION DU MÉDICAMENT

Asamovon 1600 mg comprimés à libération modifiée

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé à libération modifiée contient : 1600 mg de mesalazine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à libération modifiée.

Comprimés enrobés, rouge/marron de forme oblongue et de dimensions 23 x 11 x 9 mm.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

La colite ulcéreuse (rectocolite hémorragique).

Traitement d'attaque des poussées légères à modérées et traitement d'entretien.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

Adultes, y compris les personnes âgées (> de 65 ans)

La posologie sera adaptée en fonction de la réponse au traitement et de la gravité de la maladie

*Traitement d'attaque:* en cas d'aggravation, la posologie peut être augmentée à 4800 mg par jour en une fois ou en 2 ou 3 prises.

Une fois la rémission clinique obtenue, la posologie doit être progressivement diminuée pour atteindre la posologie d'entretien.

La poursuite du traitement doit être soigneusement considérée chez les sujets ne répondant pas après 8 semaines.

*Traitement d'entretien :* 1600 mg une fois par jour.

D'autres formulations orales de mésalazine sont disponibles si une dose alternative est considérée plus appropriée pour le traitement d'entretien.

Population âgée

Aucune étude n'a été menée sur les personnes âgées.

Population pédiatrique

La tolérance et l'efficacité d'Asamovon chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'a pas été établie.

#### Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés doivent être avalés entiers avec un verre d'eau. Ils ne doivent être ni mâchés, ni écrasés ni cassés avant ingestion. Ils peuvent être pris pendant ou en dehors des repas. En cas d'oubli d'un ou de plusieurs comprimés, la prochaine dose doit être prise comme à l'habitude.

### 4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance hépatique sévère.

- Insuffisance rénale sévère (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Des contrôles sanguins (hémogramme, paramètres de la fonction hépatique tels que ALAT ou ASAT, créatininémie) et urinaires (bandelettes) doivent être effectués avant et pendant le traitement, selon l'appréciation du médecin traitant. A titre indicatif, des contrôles sont recommandés 14 jours après l'initiation du traitement, puis deux à trois contrôles avec un intervalle de 4 semaines.

Si les résultats sont normaux, les tests devront être effectués tous les 3 mois. Si d'autres symptômes apparaissent, ces tests devront être effectués immédiatement.

##### Insuffisance rénale

Asamovon ne devrait pas être utilisé chez les patients présentant une altération de la fonction rénale. Une néphrotoxicité induite par la mésalazine doit être suspectée en cas de détérioration de la fonction rénale pendant le traitement et dans ce cas le traitement devra être immédiatement arrêté.

Il est recommandé que la fonction rénale soit surveillée avant le traitement par Asamovon, puis de manière répétée pendant son déroulement.

##### Néphrolithiase

Des cas de néphrolithiase ont été signalés à la suite de l'utilisation de la mésalazine, notamment des calculs avec une teneur en mésalazine atteignant 100 %. Il est recommandé d'assurer un apport liquidien suffisant pendant le traitement.

##### Décoloration de l'urine

La mésalazine peut produire une coloration rouge-brun de l'urine après un contact avec de l'eau de Javel à base d'hypochlorite de sodium (par exemple, certains produits pour nettoyer les toilettes avec de l'hypochlorite de sodium contenu dans certains agents de blanchiment).

##### Réactions indésirables cutanées graves

Des réactions indésirables cutanées graves (SCAR), dont une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET), ont été signalées dans le cadre de traitements à base de mésalazine.

La mésalazine devrait être arrêtée dès la première apparition de signes et symptômes de réactions cutanées graves telles que des éruptions cutanées, des lésions des muqueuses, ou tout autre signe d'hypersensibilité.

##### Dyscrasie sanguine

Les cas de dyscrasie sanguine grave signalés sont très rares. Le traitement par Asamovon doit être arrêté **immédiatement** si une dyscrasie sanguine est soupçonnée ou avérée (signes de saignement inexpliqués, ecchymoses, purpura, anémie, fièvre persistante ou maux de gorge), et le patient doit consulter un médecin dès que possible.

##### Insuffisance hépatique

Des cas d'augmentations de la concentration en enzymes hépatiques ont été signalés chez des patients prenant des préparations contenant du Asamovon. La prudence est recommandée si du Asamovon est administré à des patients atteints d'une insuffisance hépatique.

##### Réactions d'hypersensibilité cardiaque

Les cas de réactions d'hypersensibilité induites par la mésalazine (myo- et péricardite) signalées sont rares. En cas d'hypersensibilité cardiaque suspectée, la prise d'Asamovon doit être interrompue. La prudence est recommandée chez les patients présentant des antécédents de myo- ou péricardite d'origine allergique, indépendamment de son origine.

##### Hypertension intracrânienne idiopathique

Une hypertension intracrânienne idiopathique (pseudotumeur cérébrale) a été signalée chez des patients recevant de la mésalazine. Les patients doivent être avertis des signes et symptômes d'hypertension intracrânienne idiopathique, notamment des céphalées sévères ou récurrentes, des troubles visuels ou des acouphènes. En cas d'hypertension intracrânienne idiopathique, l'arrêt du traitement par la mésalazine doit être envisagé.

### Maladie pulmonaire

Les patients présentant une pathologie pulmonaire, notamment l'asthme, doivent faire l'objet d'une étroite surveillance au cours du traitement par Asamovon.

### Hypersensibilité à la sulphasalazine

Les patients ayant des antécédents d'effets indésirables liés aux médicaments contenant de la sulfasalazine, devraient être gardés sous surveillance médicale stricte lors de l'initiation d'un traitement par 5-ASA (Asamovon). Si des symptômes aigus d'intolérance se manifestent tels que des crampes abdominales, douleurs abdominales aiguës, fièvre, céphalées intenses ou rash cutané, le traitement par Asamovon devra être immédiatement interrompu.

### Ulcères gastriques ou duodénaux

La prudence est recommandée lors du traitement de patients atteints d'un ulcère gastrique ou duodéal actif.

### Asamovon contient du sodium

Ce comprimé contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par comprimé, c'est-à-dire essentiellement 'sans sodium'.

### Patients âgés

Asamovon doit être administrée avec précaution chez les patients âgés et doit uniquement être administrée aux personnes avec une fonction rénale ou hépatique normale ou souffrant d'une insuffisance rénale ou hépatique légère ou modérée (voir rubrique 4.3).

### Population pédiatrique

La documentation disponible décrivant les effets sur les enfants est très limitée, voir rubrique 4.2.

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Il est avéré que la mésalazine peut diminuer l'effet anticoagulant de la warfarine.

La prudence est recommandée quant à l'utilisation concomitante de la mésalazine avec des agents néphrotoxiques connus, notamment les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS), et l'azathioprine ou le méthothrexate, car ils peuvent accroître le risque de réactions rénales indésirables.

Une augmentation possible des effets myélosuppressifs de l'azathioprine, de la 6-mercaptopurine ou de la thioguanine chez les patients traités simultanément avec l'une de ces préparations, doit être prise en considération. Une infection potentiellement mortelle peut se produire. Les patients doivent être suivis de près afin de déceler tout signe d'infection et de myélosuppression. Les paramètres hématologiques, tout particulièrement la numération des leucocytes, des thrombocytes et des lymphocytes, doivent être surveillés de manière régulière (toutes les semaines), notamment au début de ce type de thérapie combinée, voir rubrique 4.4.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Grossesse

Il n'y a pas de données suffisantes sur l'utilisation d'Asamovon chez la femme enceinte. Cependant, les données disponibles sur un nombre limité de grossesses exposées n'indiquent pas d'effets indésirables de la mésalazine sur la grossesse ou sur la santé du fœtus ou du nouveau-né. A ce jour, aucune autre donnée épidémiologique pertinente n'est disponible.

Dans un cas d'utilisation à long terme d'une posologie élevée de mésalazine (2-4 g par voie orale) pendant la grossesse, une insuffisance rénale chez un nouveau-né a été décrite.

Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets délétères sur la gestation, le développement embryonnaire/fœtal, l'accouchement ou le développement post-natal.

Asamovon ne doit être utilisé durant la grossesse que si le bénéfice potentiel est supérieur au risque possible.

### Allaitement

L'acide N-acétyle-5-aminosalicylique et dans une moindre mesure la mésalazine sont excrétés dans le lait maternel. A ce jour les données chez la femme sur l'utilisation durant l'allaitement sont limitées. La survenue

d'une réaction d'hypersensibilité telle qu'une diarrhée chez l'enfant ne peut pas être exclue. Asamovon ne devra être utilisé durant l'allaitement que si le bénéfice potentiel est supérieur au risque possible. L'allaitement devra être immédiatement interrompu en cas d'apparition de diarrhée chez l'enfant.

#### Fertilité

Aucun effet n'a été observé sur la fertilité.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Aucune étude sur les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée. Asamovon est considéré comme ayant un effet négligeable sur ces capacités.

#### **4.8 Effets indésirables**

##### *a) Récapitulatif du profil d'innocuité*

Des réactions indésirables à un médicament spécifique à un organe touchant le cœur, les poumons, le foie, les reins, le pancréas, la peau et le tissu sous-cutané ont été signalées. Les maux de tête (1,7 %), l'hématurie (1,7 %), les douleurs abdominales (1,5 %), la rectocolite hémorragique (1,5 %) et la protéinurie (1,5 %) sont les événements indésirables associés au médicament les plus fréquemment signalés dans le programme de développement clinique.

Le traitement doit être arrêté immédiatement si des symptômes aigus d'intolérance se produisent, par exemple des crampes abdominales, des douleurs abdominales aiguës, de la fièvre, des maux de tête importants et une démangeaison.

Des réactions indésirables cutanées graves (SCAR), dont une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET) ont été signalées dans le cadre de traitements à base de mésalazine (voir rubrique 4.4).

##### *b) Tableau récapitulatif des réactions indésirables*

Les effets indésirables rapportés provoqués par les études cliniques et d'autres sources sont répertoriés ci-dessous :

Fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1.000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10.000$  à  $< 1/1.000$ ), très rare ( $< 1/10.000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

<b>Classe de système d'organes</b>	<b>Fréquent</b> ( $\geq 1/100$ à $< 1/10$ )	<b>Peu fréquent</b> ( $\geq 1/1.000$ à $< 1/100$ )	<b>Rare</b> ( $\geq 1/10.000$ à $< 1/1.000$ )	<b>Très rare</b> ( $< 1/10.000$ )	<b>Fréquence indéterminée</b> (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
<b>Affections hématologiques et du Système lymphatique</b>		Éosinophilie (dans le cadre d'une réaction allergique).		Variation des numérations globulaires (anémie aplasique, agranulocytose, pancytopénie, neutropénie, leucopénie, thrombocytopénie), dyscrasie sanguine.	
<b>Affections du système immunitaire</b>				Réactions d'hypersensibilité comme l'exanthème allergique, la fièvre médicamenteuse, le syndrome du lupus érythémateux, la pancolite	
<b>Affections du système nerveux</b>		Paresthésie	Maux de tête, étourdissement	Neuropathie périphérique	Hypertension intracrânienne idiopathique (voir rubrique 4.4)
<b>Affections cardiaques</b>			Myocardite, péricardite		
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>				Réactions pulmonaires allergiques et fibrotiques (notamment dyspnée, toux, bronchospasme, alvéolite, éosinophilie pulmonaire, infiltration des poumons, pneumonie), pneumonie interstitielle, pneumonie éosinophile, trouble pulmonaire.	Pleurésie
<b>Affections gastro-intestinales</b>	Dyspepsie		Douleurs abdominales, diarrhée, flatulences, nausées, vomissements	Pancréatite aiguë	

<b>Classe de système d'organes</b>	<b>Fréquent</b> ( $\geq 1/100$ à $< 1/10$ )	<b>Peu fréquent</b> ( $\geq 1/1.000$ à $< 1/100$ )	<b>Rare</b> ( $\geq 1/10.000$ à $< 1/1.000$ )	<b>Très rare</b> ( $< 1/10.000$ )	<b>Fréquence indéterminée</b> (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
<b>Affections hépatobiliaires</b>				Variation des paramètres de la fonction hépatique (augmentation des paramètres des transaminases et de la cholestase), hépatite, hépatite cholestatique	
<b>Affections de la peau et du tissu sous cutané</b>	Démangeaisons	Urticaria, pruritus	Photosensibilité*	Alopécie	Syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), nécrolyse épidermique toxique (NET), réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)
<b>Affections musculosquelettiques et systémiques</b>				Myalgie, arthralgie	Syndrome lupoïde avec péricardite et pleuropéricardite comme principaux syndromes, ainsi qu'une démangeaison et une arthralgie.
<b>Affection du rein et des voies urinaires</b>				Affaiblissement de la fonction rénale, notamment néphrite interstitielle aiguë et chronique et insuffisance rénale, syndrome néphrotique, insuffisance rénale qui peut être réversible en cas d'interruption précoce.	néphrolithiase**
<b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>				Oligospermie (réversible)	

Classe de système d'organes	Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1.000 à < 1/100)	Rare (≥ 1/10.000 à < 1/1.000)	Très rare (< 1/10.000)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Troubles généraux et anomalies du site d'administration		Pyrexie, douleurs thoraciques			Intolérance à la mésalazine et/ou exacerbation de la maladie, augmentation de la protéine C-réactive
Investigations					Hausse de la teneur en créatinine sérique, baisse du poids, baisse de la clairance de la créatinine, hausse de la teneur en amylase, augmentation de la vitesse de sédimentation des globules rouges, hausse de la teneur en lipase, hausse de la teneur en AUS

\*voir section c)

\*\* Voir la rubrique 4.4 pour plus de détails

### c) Description des réactions indésirables choisies

Un nombre inconnu des effets indésirables mentionnés ci-dessus sont probablement associés à une MICI sous-jacente plutôt qu'au médicament Asamovon. Cela est particulièrement vrai pour les effets indésirables gastro-intestinaux, l'arthralgie et l'alopécie.

Pour éviter une dyscrasie sanguine résultant de l'apparition d'une dépression médullaire, les patients doivent faire l'objet d'une étroite surveillance, voir rubrique 4.4.

Sous co-administration de mésalazine avec des immunosuppresseurs comme l'azathioprine, le 6-MP ou la thioguanine, une infection pouvant mettre la vie en danger peut se produire, voir rubrique 4.5.

#### Photosensibilité

Des réactions plus sévères sont rapportées chez des patients présentant des affections cutanées préexistantes telles que la dermatite atopique et l'eczéma atopique.

### d) Population pédiatrique

Il n'y a pas de données suffisantes quant à l'utilisation des comprimés d'Asamovon dans la population pédiatrique. Il est attendu que les organes cibles des réactions indésirables possibles au sein de la population pédiatrique soient les mêmes que pour les adultes (cœur, poumons, foie, reins, pancréas, peau et tissu sous-cutané).

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration :

#### **Belgique**

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance :

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

## **4.9 Surdosage**

La mésalazine est un aminosalicylate, et parmi les signes d'intoxication par les salicylates on peut citer les acouphènes, les vertiges, les maux de tête, la confusion, la somnolence, l'œdème pulmonaire, la déshydratation due à la transpiration, la diarrhée et les vomissements, l'hypoglycémie, l'hyperventilation, la perturbation de l'équilibre électrolytique et du pH sanguin, et l'hyperthermie. Le traitement classique contre l'intoxication par les salicylates peut être bénéfique en cas de surdosage aigu. L'hypoglycémie, ainsi que les déséquilibres hydro-électrolytiques doivent être corrigés par l'administration du traitement adéquat. Une fonction rénale appropriée doit être maintenue.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES 5.1**

### **Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : agents anti-inflammatoires intestinaux, code ATC: A07EC02.

#### Mécanisme d'action

Asamovon contient de la mésalazine, également connu sous le nom d'acide 5-aminosalicylique, qui a un effet anti-inflammatoire local sur les cellules muqueuses du colon via des mécanismes qui n'ont pas encore été entièrement clarifiés.

Il a été démontré qu'Asamovon empêchait la migration stimulée par LTB4 des macrophages intestinaux, en limitant cette migration aux zones enflammées. La production des leucotriènes pro-inflammatoires (LTB4 et 5-HETE) dans les macrophages de la paroi intestinale est de ce fait inhibée. Il a été montré qu'Asamovon activait les récepteurs PPAR- $\gamma$  qui contrecarrent l'activation nucléaire des réponses inflammatoires intestinales.

## Effets pharmacodynamiques

Le comprimé d'Asamovon contient un noyau de 1600 mg de mésalazine recouvert d'un enrobage multicouche. Cet enrobage est composé d'une couche d'un copolymère acide méthacrylique - méthacrylate de méthyle (Eudragit S) combiné à des particules d'amidon sur une couche de tampon alcalin intermédiaire (qui accélère la libération du médicament). L'enrobage est conçu pour retarder la libération de la mésalazine jusqu'à ce que les liquides intestinaux atteignent un pH de 7. L'amidon peut être digéré par les bactéries du colon et permet donc un second déclencheur pour la libération de la mésalazine. La biodisponibilité systémique / les concentrations sanguines de la mésalazine n'ont donc aucun lien avec l'efficacité thérapeutique, mais sont plutôt un critère pour la tolérance.

Le risque de cancer colorectal (CCR) est légèrement accru en cas de rectocolite hémorragique.

Les effets observés avec la mésalazine dans les modèles expérimentaux et d'après les biopsies de patients indiquent que la mésalazine prévient le CCR associé à une rectocolite grâce à une régulation à la baisse des voies de signalisation inflammatoires, qu'elles dépendent ou non de l'inflammation, qui sont impliquées dans le développement du CCR associé à une rectocolite. Les données issues des méta-analyses au sein des populations présentant une rémission ou une rechute, fournissent néanmoins des informations cliniques contradictoires quant au profil risque-bénéfice de la mésalazine dans la carcinogenèse de la rectocolite hémorragique.

## Efficacité et sécurité clinique

### *Traitement d'attaque des poussées légères à modérées de la rectocolite hémorragique*

Cette indication a été étudiée dans une étude randomisée, contrôlée par un médicament actif, en double aveugle, multicentrique de non-infériorité, avec 817 patients recevant 3,2 g de mésalazine tous les jours pendant 8 semaines. À la semaine 8, 22,4 % des patients suivant le protocole et traités avec des comprimés à libération modifiée d'Asamovon 1600 mg et 24,6 % de ceux traités avec des comprimés de mésalazine 400 mg ont obtenu une rémission clinique et endoscopique. La différence non ajustée d'un groupe à l'autre était de 2,2 % (intervalle de confiance 95 % : - 8,1 % jusqu'à 3,8 %). En prenant en considération la marge prédéfinie de non-infériorité de -10 %, des comprimés à libération modifiée d'Asamovon 1600 mg pris une fois par jour étaient considérés comme étant non-inférieurs à des comprimés de mésalazine 400 mg pris deux fois par jour, en ce qui concerne l'induction de la rémission clinique et endoscopique.

Un total de 10,3 % des patients traités avec des comprimés à libération modifiée d'Asamovon 1600 mg et 9,8 % de ceux traités avec des comprimés de mésalazine 400 mg ont signalé des événements indésirables liés au traitement. L'incidence des événements indésirables graves (EIG) dans les deux groupes de traitement était de 2,0 % contre 1,7 %.

### *Entretien*

727 patients ont participé à une prolongation ouverte de l'étude de lancement. Un total de 243 patients, qui n'avaient montré aucune réponse à la semaine 8, ont été inscrits à une période de lancement prolongé de 8 semaines avec une posologie quotidienne de 4,8 g.

La posologie journalière d'Asamovon pendant la phase d'entretien a été déterminée en fonction des résultats à 8 ou 12 semaines. Les patients en rémission clinique (202) ont reçu 1,6 g/jour alors que ceux présentant une réponse clinique (274) ont reçu 3,2 g/jour. Ceux qui n'avaient initialement pas répondu à la semaine 8 et qui ont répondu après 8 semaines supplémentaires avec 4,8 g d'Asamovon par jour (199), sont restés à 4,8 g pendant 22 semaines supplémentaires.

À la semaine 38, 70,3 % (142/202) avec 1,6 g/jour se sont maintenus en rémission. 33,9 % (93/274) et 30,7 % (61/199) de patients supplémentaires dans les groupes de posologie 3,2 g/jour et 4,8 g/jour, ont respectivement connu une rémission clinique ultérieure.

L'incidence des EIG dans la prolongation ouverte d'entretien était limitée et indépendante de la posologie quotidienne, avec 5,0 % (10/202), 4,4 % (12/274) et 1,5 % (3/199) des patients dans les groupes aux posologies 1,6, 3,2 et 4,8 g étant affectés.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### Absorption

Les comprimés d'Asamovon possèdent une libération modifiée de la mésalazine, qui commence seulement un pH supérieur à 7, c.-à-d. dans l'iléon terminal et le colon. Environ 31 % d'une prise par voie orale (état à jeun) sont absorbés, si l'on se base sur des données d'excrétion urinaire pendant 60 heures. Une posologie unique d'un

comprimé à libération modifiée d'Asamovon 1600 mg chez des sujets volontaires en bonne santé et à jeun ont eu comme conséquence une augmentation de 1,5 fois de la C<sub>max</sub> de mésalazine et une augmentation de 1,5 fois de l'AUC par rapport à l'état non à jeun.

#### Distribution

Environ 43 % de la mésalazine et 78 % de la N-acétyl-mésalazine sont liés aux protéines plasmatiques. Environ 75 % de la posologie administrée restent dans la lumière de l'intestin et les muqueuses. Le volume apparent moyen de distribution (V<sub>dw</sub>) était de 12,1 l/kg. De faibles concentrations de mésalazine et de N-acétyl-mésalazine ont été détectées dans le lait maternel humain. L'importance clinique de cette observation n'a pas été déterminée.

#### Biotransformation

La mésalazine est métabolisée par la muqueuse intestinale et le foie et transformée en métabolite inactif N-acétyl-mésalazine. En se basant sur les données d'excrétion urinaire, la posologie absorbée est excrétée à plus de 95 % sous forme de métabolites.

#### Élimination

L'élimination de la mésalazine est essentiellement urinaire et fécale, sous forme de mésalazine et de son métabolite de N-acétyle. Environ 23 % de la posologie administrée ont été récupérés dans l'urine dans les 60 h après alimentation, et 31 % en cas d'administration à jeun (posologie unique avec un comprimé 1600 mg). La demi-vie d'élimination médiane de la mésalazine était de 20 heures (intervalle : 5 à 77 heures).

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Il n'existe aucune donnée de sécurité préclinique pertinente pour le prescripteur, autre que celles déjà incluses dans les autres rubriques de ce RCP.

## **6. DONNES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Stéarate de magnésium E470B  
Copolymère d'acide méthacrylique et de méthacrylate de méthyle (1:2)  
Citrate de triéthyle  
Oxyde de fer jaune (E172)  
Oxyde de fer rouge (E172)  
Macrogol  
Cellulose microcristalline  
Monostéarate de glycérol (40-55)  
Hypromellose  
Amidon de maïs  
Polysorbate 80  
Dihydrogénophosphate de potassium  
Silice colloïdale anhydre  
Glycolate d'amidon sodique (type A)

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

2 ans

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Pas de précautions particulières de conservation.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Plaquette en PVC/aluminium de 30, 60 ou 90 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

#### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Tillotts Pharma GmbH,  
Warmbacher Str. 80,  
79618 Rheinfelden,  
Allemagne

#### **8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE535777

#### **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 26/10/2018  
Date de dernier renouvellement : 19/02/2023

#### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

05/2025

