

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Mesalazine Teva 500 mg comprimés gastrorésistants.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Les comprimés gastrorésistants de Mesalazine Teva 500 mg contiennent 500 mg de mésalazine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés gastrorésistants.
Ocre, oblong, avec une surface lisse.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la rectocolite ulcéreuse et de la maladie de Crohn.
Prévention des récives de la rectocolite ulcéreuse.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

- Traitement de départ (phase inflammatoire aiguë).

3x500 mg par jour (matin, midi et soir). Si nécessaire, la dose orale peut être portée à 3x1000 mg par jour.

- Après atténuation des symptômes de la phase aiguë (après 8 à 12 semaines en général) et lors du traitement préventif à long terme: 3x500 mg par jour (matin, midi et soir),

La dose sera adaptée en fonction de l'évolution de la maladie.
Ne pas interrompre brusquement le traitement.

Population pédiatrique

On ne dispose que d'une information limitée concernant un effet chez les enfants (âgés de 6 à 18 ans).

Enfants de 6 ans et plus

- Maladie active: à déterminer de manière individuelle, en débutant avec une dose de 30 à 50 mg/kg/jour, en plusieurs prises. Dose maximale : 75 mg/kg/jour en plusieurs prises. La dose totale ne doit pas dépasser 4 g/jour (dose maximale chez l'adulte).
- Traitement d'entretien: à déterminer de manière individuelle, en débutant avec une dose de 15 à 30 mg/kg/jour, en plusieurs prises. La dose totale ne doit pas dépasser 2 g/jour (dose recommandée chez l'adulte).

Il est généralement recommandé d'administrer la moitié de la dose utilisée chez l'adulte aux enfants ayant un poids corporel de maximum 40 kg; et la dose normale utilisée chez l'adulte à ceux ayant un poids supérieur à 40 kg.

Mode d'administration

Les comprimés seront pris de préférence après le repas avec un peu de liquide.
Les comprimés ne peuvent être ni coupés ni écrasés.

4.3 Contre-indications

Insuffisances rénale et hépatique graves.

Ulcères peptiques et duodénaux actifs.

Hypersensibilité à la substance active, à l'acide salicylique et ses dérivés ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Ne pas administrer aux enfants de moins de 2 ans.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

On évitera d'administrer la spécialité aux bébés et aux jeunes enfants.

Une prudence particulière est recommandée chez les patients présentant une tendance anormale aux saignements.

Des contrôles sanguins et urinaires doivent être faits par le médecin traitant durant le traitement.

Nous recommandons de réaliser ces contrôles 14 jours avant le commencement du traitement et ensuite 2 à 3 fois à 4 semaines d'intervalle.

Si les résultats sont dans les normes, un contrôle sera effectué tous les 3 mois ou plus tôt si la symptomatologie le nécessite.

Au niveau rénal sont à contrôler : le dosage de l'urée sérique, de la créatinine et les sédiments urinaires. Dans le cas des patients qui reçoivent de l'acide aminosalicylique (mésalazine) en usage chronique, la créatinine sérique doit être déterminée avant l'instauration du traitement. Toute élévation fera suspecter la possibilité d'une atteinte rénale avec la mésalazine.

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.

Les valeurs de la méthémoglobinémie devraient être suivies.

Les patients présentant une perturbation pulmonaire fonctionnelle, en particulier de l'asthme, nécessitent un contrôle médical strict pendant tout traitement par la mésalazine.

Un traitement avec Mesalazine Teva ne devrait être instauré que sous contrôle médical chez les patients présentant une hypersensibilité connue à la sulfasalazine. Si des signes d'intolérance se manifestent (crampes, douleurs abdominales aiguës, fièvres, maux de tête sévères, rash cutané) le traitement devrait être interrompu immédiatement.

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

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.

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.

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

L'acide 5-aminosalicylique peut potentialiser l'action des sulfonylurées.

Une interaction avec le coumarine, le méthotrexate, le probénécide, la sulfapyrazone, la spironolactone, le furosémide et la rifampicine ne peut être exclue.

Théoriquement, l'acide 5-aminosalicylique peut accentuer les effets secondaires gastriques des glucocorticoïdes.

L'association avec des coumariniques peut provoquer des troubles hémostatiques.

Ne pas administrer Mesalazine Teva en même temps que du lactulose ou des préparations similaires qui diminuent le pH des selles et pourraient entraver la libération de la mésalazine.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Durant les trois premiers mois de la grossesse, Mesalazine Teva ne sera utilisé qu'en cas d'absolue nécessité.

Ne pas utiliser durant le dernier trimestre (risque d'hémorragie).

Allaitement

Ne pas utiliser chez la femme qui allaite.

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

Il n'y a pas de données concernant l'influence de la mésalazine sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

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).

- *Troubles Hématologiques*: cas isolés de modification de la formule sanguine (anémie aplasique, agranulocytose, pancytopenie, neutropénie, leucopénie, thrombocytopénie, éosinophilie). Une augmentation de la méthémoglobinémie est théoriquement envisageable.
- *Au niveau du système nerveux central*: cas isolés de céphalées et de vertiges.
Fréquence indéterminée: hypertension intracrânienne idiopathique (voir rubrique 4.4).
- *Problèmes cardiaques*: des myocardites et péricardites ont été rarement rapportées.
- *Problèmes respiratoires*: cas sporadiques d'alvéolite allergique et de bronchospasme, dyspnée, toux, éosinophilie pulmonaire et infiltration pulmonaire.
- *Au niveau gastro-intestinal*: cas rares de douleurs abdominales, diarrhées, flatulence, nausées et vomissements, et de pancréatite aiguë, cas isolés de pancolite, perte d'appétit, augmentation de l'amylase.

- *Problèmes hépatiques*: cas occasionnels d'hépatite ou de modification des paramètres de la fonction hépatique (élévation des transaminases), élévation de la bilirubine, hépatotoxicité (incluant hépatite, cirrhose, insuffisance hépatique).
- *Troubles cutanés* : des cas d'exanthème allergique, de syndrome de type lupus érythémateux, d'urticaire et d'érythème ont été observés. (réactions d'hypersensibilité), alopecie réversible
Rare : photosensibilité. Des réactions plus sévères ont été signalées chez des patients ayant des affections cutanées préexistantes telles qu'une dermatite atopique et un eczéma atopique.
Fréquence: indéterminée : réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), Syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), nécrolyse épidermique toxique (NET)
- *Au niveau des muscles et du squelette*: cas rares de myalgie et d'arthralgie.
- *Affections du rein et des voies urinaires*
Fréquence indéterminée: néphrolithiase (voir la rubrique 4.4 pour plus de détails)
- *Problèmes urogénitaux*: quelques cas de néphrite interstitielle fibrosante chronique ont été rapportés lors de l'utilisation chronique de médicaments à base de mésalazine, syndrome néphrotique.
- *Réactions d'hypersensibilité générales*: fièvre.

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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - www.afmps.be - Division Vigilance - Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail : adr@fagg-afmps.be.

4.9 Surdosage

Bien que des études de toxicité sub-chronique chez le rat n'aient pas démontré de modifications des paramètres cliniques, des constantes biologiques, hématologiques ou urinaires pour des concentrations variant entre 30 à 200 mg 5-ASA/kg de poids corporel, on surveillera plus particulièrement la fonction rénale et les paramètres hématologiques lors de posologies supérieures à 5 comprimés de Mesalazine Teva 500 mg par jour.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: ANTI-INFLAMMATOIRES INTESTINAUX, code ATC: A07EC02

L'acide 5-aminosalicylique (= mésalazine = 5-ASA) est le métabolite actif de la salicylazosulfapyridine utilisée dans le traitement de certaines maladies inflammatoires chroniques de l'intestin comme la rectocolite ulcéreuse et la maladie de Crohn.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Les comprimés Mesalazine Teva 500 mg résistant aux sécrétions gastriques, assurent une libération du 5-ASA dans la partie distale de l'intestin grêle qui se poursuit dans le côlon. Ceci rend possible, en plus

d'une action systémique éventuelle, une action topique du 5-ASA au niveau du site de l'inflammation (iléon et côlon proximal). L'absorption moyenne du 5-ASA est variable. Il se retrouve à raison de 44 ± 21 % dans les urines et 35 ± 10 % dans les fèces. Une excrétion biliaire a déjà été signalée. Après administration de 3x1 comprimé de 250 mg, les concentrations sériques correspondantes s'établissent à $0,4 \pm 0,2$ µg 5-ASA/ml et $1,0 \pm 0,2$ µg/ml pour la forme acétylée, le T1/2 passant à $0,6 \pm 0,2$ heure. Après administration de 3x2 comprimés de 250 mg, les concentrations sériques retrouvées sont de l'ordre de $0,7 \pm 0,4$ µg5-ASA/ml et $1,2 \pm 0,3$ µg/ml pour la forme acétylée, le T1/2 variant de 0,7 à 2,4 heures. Les formes acétylées et non-acétylées du 5-ASA se lient partiellement aux protéines plasmatiques.

5.3 Données de sécurité préclinique

Pas de données particulières.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Cellulose microcristalline
Silice colloïdale anhydre
Povidone K25
Povidone K90
Crospovidone
Stéarate de magnésium
Hypromellose
Macrogol
Copolymère d'acide méthacrylique type A
Copolymère d'acide méthacrylique type B
Triéthyl citrate
Talc
Dioxyde de titane (E171)
Oxyde de fer jaune (E172)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

5 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette de 100 et 300 comprimés. Emballage unitaire.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Teva Pharma Belgium S.A.
Laarstraat 16
B-2610 Wilrijk

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE215747

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 11/08/2000
Date de dernier renouvellement: 22/02/2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de dernière mise à jour du RCP: 12/2024.
Date de dernière approbation du RCP: 01/2025