

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

COMPRENANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT,
À L'INTENTION DU PATIENT

PrTEVA-5 ASA

Comprimés d'acide 5-aminosalicylique

Comprimés entérosolubles de 400 mg

Voie orale

Norme Teva

Anti-inflammatoire de la partie basse du tube digestif

Teva Canada Limitée
30 Novopharm Court
Toronto (Ontario)
M1B 2K9

Date d'autorisation initiale :
Le 21 juin 1995

Date de révision :
Le 4^e novembre 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 251775

MODIFICATIONS MAJEURES RÉCENTES APPORTÉES À L'ÉTIQUETTE

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTION, Fonction rénale	Novembre 2021
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTION, Syndrome d'intolérance aiguë	Novembre 2021
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTION, 7.1.2 Allaitement	Novembre 2021

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne s'appliquent pas au moment de l'autorisation ne sont pas inscrites.

MODIFICATIONS MAJEURES RÉCENTES APPORTÉES À L'ÉTIQUETTE	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES ..	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Dose recommandée et ajustement posologique	5
4.4 Administration.....	5
4.5 Dose oubliée.....	6
5 SURDOSAGE	6
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	6
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	7
7.1 Populations et cas particuliers	9
7.1.1 Femmes enceintes	9
7.1.2 Allaitement	10
7.1.3 Enfants.....	10
7.1.4 Personnes âgées.....	10
8 EFFETS INDÉSIRABLES	10
8.1 Aperçu des effets indésirables du médicament	10
8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques.....	10
8.3 Effets indésirables peu courants observés lors des essais cliniques.....	13
8.4 Résultats anormaux des épreuves hématologiques et biochimiques et autres données quantitatives	13
8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du médicament	13
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	15
9.2 Aperçu	15
9.4 Interactions médicament-médicament.....	15
9.5 Interactions médicament-aliments.....	15
9.6 Interactions médicament-herbes médicinales.....	16
9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	16
10 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	16

10.1	Mode d'action	16
10.3	Pharmacocinétique	16
11	STABILITÉ ET RECOMMANDATIONS CONCERNANT LA CONSERVATION	17
PARTIE II	: RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	18
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	18
14	ESSAIS CLINIQUES.....	19
14.1	Plan des essais et démographie des études	19
14.1.1	Plan des essais et démographie des études	19
14.1.2	Résultats d'étude	20
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	20
17	MONOGRAPHIE AYANT SERVI DE RÉFÉRENCE.....	22
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT À L'INTENTION DES PATIENTS.....	23

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

TEVA-5 ASA (acide 5-aminosalicylique) est indiqué pour :

- le traitement de la colite ulcéreuse active d'intensité légère ou modérée;
- le maintien de la rémission de la colite ulcéreuse active d'intensité légère ou modérée. Il est possible qu'à la dose testée de 1,6 g/jour, TEVA-5 ASA ne soit pas efficace pour entretenir la rémission si l'affection sous-jacente est grave.

L'interruption brusque du traitement peut entraîner une rechute.

1.1 Enfants

Enfants : Santé Canada ne dispose d'aucunes données et, par conséquent, n'a pas autorisé d'indication pour l'emploi de ce médicament chez les enfants.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées : Santé Canada ne dispose d'aucunes données et n'a par conséquent pas autorisé d'indication pour l'emploi de ce médicament chez les personnes âgées.

2 CONTRE-INDICATIONS

TEVA-5 ASA est contre-indiqué chez les patients hypersensibles à ce médicament ou à l'un ou l'autre des ingrédients de la préparation, y compris les ingrédients non médicinaux, ou encore aux constituants du contenant. Pour en connaître la liste complète, se reporter à la section FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

TEVA-5 ASA est contre-indiqué chez :

- les patients qui ont des antécédents de sensibilité aux salicylates;
- les patients atteints d'insuffisance hépatique et/ou rénale grave ($DFG < 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction rénale et Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique);
- les patients ayant un ulcère gastrique ou duodéal préexistant;
- les patients présentant une obstruction des voies urinaires;
- les patients incapables d'avaler un comprimé entier.

3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Mises en garde et précautions importantes

- **Hypersensibilité :** L'administration du médicament doit être interrompue en cas de réactions toxiques ou d'hypersensibilité. Lors de leur évaluation, il faut garder à l'esprit que les complications hépatiques et articulaires sont fréquemment associées à la colite ulcéreuse.
- **Fonction rénale :** Une altération de la fonction rénale, comprenant la néphropathie à lésions minimes, la néphrite interstitielle aiguë ou chronique et l'insuffisance rénale, a été signalée chez des patients ayant reçu des comprimés d'acide 5-aminosalicylique ainsi que chez des patients ayant reçu d'autres produits contenant de la mésalamine. L'acide 5-aminosalicylique est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave (voir CONTRE-INDICATIONS). On recommande que tous les patients devant recevoir de l'acide 5-aminosalicylique subissent une évaluation de la fonction rénale avant le début du traitement, puis périodiquement par la suite. Pour les patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée, voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Dose recommandée et ajustement posologique

Traitement des cas légers ou modérés de colite ulcéreuse active : Chez l'adulte, la posologie quotidienne habituelle est de 2 à 8 comprimés TEVA-5 ASA de 400 mg par voie orale en doses fractionnées. Dans les cas plus graves, la posologie peut être portée jusqu'à 12 comprimés par jour.

Maintien de la rémission de la colite ulcéreuse : Chez l'adulte, la posologie recommandée est de 4 comprimés par voie orale en doses fractionnées. Dans un essai clinique bien contrôlé, la durée du traitement a été de 6 mois.

On déconseille d'interrompre le traitement brusquement.

Il est rare que la colite ulcéreuse disparaisse entièrement. Par conséquent, il est important que les patients respectent scrupuleusement la posologie d'entretien prescrite par leur médecin; ce faisant, ils pourront réduire substantiellement le risque de rechute.

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour l'emploi de ce médicament chez les enfants.

4.4 Administration

Il faut avaler les comprimés entiers, en prenant soin de ne pas endommager l'enrobage externe. L'enrobage externe est conçu de manière à demeurer intact, afin de protéger l'ingrédient actif jusqu'à l'arrivée du comprimé dans l'iléon terminal. À ce moment, l'enrobage externe se dissout et le contenu du comprimé est libéré dans l'iléon terminal et le côlon.

Les patients doivent être avertis de prendre les comprimés TEVA-5 ASA conformément aux directives du médecin et de ne pas en prendre plus ou plus souvent sans d'abord lui en parler.

Il peut arriver, dans de rares cas, qu'un semblant de comprimés intacts ou partiellement intacts se retrouve dans les selles. Les patients doivent être avertis de consulter leur médecin si cela se produit plusieurs fois.

4.5 Dose oubliée

En cas d'oubli, le patient doit prendre la dose omise le plus tôt possible. Toutefois, si l'heure de la prochaine dose approche, il doit laisser tomber la dose oubliée et poursuivre son traitement selon l'horaire habituel. En aucun cas ne doit-il prendre deux fois plus de médicament pour se rattraper.

5 SURDOSAGE

Il n'existe aucun compte rendu documenté faisant état d'intoxication grave à la suite d'un surdosage de mésalamine chez l'être humain. D'après le profil d'effets indésirables du produit, les symptômes susceptibles de faire suite à un surdosage aigu comprennent les céphalées, la douleur abdominale, les nausées, les vomissements et la diarrhée. La mésalamine n'est pas métabolisée en salicylates. Comme il n'existe pas d'antidote spécifique, on doit administrer un traitement de soutien symptomatique. Le charbon activé et/ou le lavage gastrique peuvent être utiles dans le traitement du surdosage aigu s'ils sont administrés dans les 60 minutes suivant l'ingestion.

Pour connaître les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, il faut communiquer avec le centre antipoison de sa région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / Teneur / Composition	Ingrédients non médicinaux (liste complète)
Orale	Comprimé, 400 mg	Encre noire comestible (hydroxyde d'ammonium, n-butanol, glaçure de gomme laque [modifiée] dans du SD-45, oxyde de fer noir synthétique et propylèneglycol), Eudragit®-S {copolymère d'acide méthacrylique de type B (USP)}, glycolate d'amidon

		sodique, lactose, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge, polyéthylène glycol, polyvinylpyrrolidone, silice colloïdale, stéarate de magnésium et talc.
--	--	--

Enduits d'une résine acrylique, les comprimés entérosolubles TEVA-5 ASA (acide 5-aminosalicylique) se présentent sous la forme de capsules rouge-brun contenant 400 mg d'acide 5-aminosalicylique. Flacons de 100 et 500 comprimés.

Chaque comprimé contient les ingrédients non médicinaux suivants : acrylate d'éthyle, citrate de sodium, citrate de triéthyle, copolymère d'acide méthacrylique (type C), dioxyde de titane, eau purifiée, glycolate d'amidon sodique, gomme de xanthane, hypromellose, mannitol, oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge, povidone, propylène glycol, sorbate de potassium, stéarate de magnésium et talc.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veillez vous reporter à l'ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES au début de la Partie I : Renseignements pour le professionnel de la santé.

Généralités

La forme pharmaceutique et les caractéristiques de libération de la présente préparation d'acide 5-aminosalicylique et celles d'autres produits contenant de la mésalamine n'étant pas les mêmes, la concentration de mésalamine obtenue au niveau du côlon peut être différente. Par conséquent, si le prescripteur juge nécessaire de substituer un produit contenant de la mésalamine à un autre, la substitution doit tenir compte des avantages globaux par rapport aux risques, en fonction de l'état du patient et des informations disponibles sur les divers produits renfermant de la mésalamine.

Syndrome d'intolérance aiguë

La mésalamine a été impliquée dans la production d'un syndrome d'intolérance aiguë caractérisé par l'apparition de crampes, de douleur abdominale aiguë et de diarrhée sanglante, accompagnées parfois de fièvre, de céphalées et d'une éruption cutanée; en pareil cas, il faut interrompre rapidement l'administration du médicament. Le cas échéant, les antécédents d'intolérance à la sulfasalazine doivent être réévalués. Si, pour confirmer l'hypersensibilité, on refait un essai du traitement plus tard, celui-ci doit être effectué sous étroite surveillance et uniquement en cas de besoin évident. Le cas échéant, on doit envisager l'emploi d'une posologie plus faible. Il faut également garder à l'esprit la possibilité d'une absorption accrue de la mésalamine et de lésions concomitantes des tubes rénaux, tel que noté dans les études précliniques. Les patients qui reçoivent de la mésalamine en concomitance et ceux qui souffrent de néphropathie préexistante

doivent être surveillés de près au moyen d'analyses d'urine ainsi que d'évaluations de l'azote uréique du sang et de la créatinine sanguine.

Conduite automobile et utilisation de machines

Il n'existe pas de données disponibles sur les effets de la mésalamine sur la capacité à conduire un véhicule ou à utiliser des machines.

Appareil digestif

Lors des essais cliniques contrôlés, 3 % des patients ont connu une exacerbation des symptômes de la colite, causée croit-on par la mésalamine ou la sulfasalazine. Cette réaction aiguë, caractérisée par des crampes, des douleurs abdominales, des diarrhées sanglantes et de temps en temps par de la fièvre, des céphalées, des malaises, un prurit, des éruptions cutanées et une conjonctivite, a été signalée après l'amorce du traitement par l'acide 5-aminosalicylique en comprimés ou par d'autres produits contenant de la mésalamine. En général, les symptômes régressent à l'arrêt du traitement par l'acide 5-aminosalicylique.

Le transit gastrique des comprimés d'acide 5-aminosalicylique pouvant être plus long chez les personnes qui souffrent de sténose du pylore, la libération de la mésalamine dans le côlon peut en être retardée.

Il peut arriver qu'un semblant de comprimés intacts ou partiellement intacts se retrouve dans les selles.

Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique

L'emploi de TEVA-5 ASA (ou d'autres produits qui peuvent être convertis en mésalamine ou ses métabolites ou qui en contiennent) chez les patients atteints de dysfonctionnement hépatique commande la prudence.

Il faut garder à l'esprit, lors de leur évaluation, que les complications hépatiques sont souvent associées à la colite ulcéreuse.

Étant donné que des cas d'insuffisance hépatique et d'élévation des enzymes hépatiques ont déjà été signalés par suite de l'administration de produits contenant de la mésalamine chez des patients présentant une hépatopathie préexistante, TEVA-5 ASA est contre-indiqué chez les patients atteints d'une altération grave de la fonction hépatique (voir CONTRE-INDICATIONS). Chez les patients présentant une altération légère ou modérée de la fonction hépatique, il faut faire preuve de prudence et administrer TEVA-5 ASA uniquement si les bienfaits prévus sont nettement supérieurs aux risques. La fonction hépatique doit être évaluée et surveillée adéquatement.

Systeme immunitaire

Hypersensibilité

Certains patients ayant déjà eu une réaction d'hypersensibilité à la sulfasalazine peuvent présenter une réaction semblable avec les comprimés TEVA-5 ASA ou avec d'autres produits qui sont transformés en mésalamine ou qui en contiennent. Étant donné que l'acide 5-aminosalicylique ne contient pas de fonction sulfonamide, il est dépourvu des effets secondaires liés aux sulfamides. Comme l'ont montré certains essais cliniques ouverts, plusieurs patients ayant des antécédents d'intolérance à la sulfasalazine tolèrent l'acide 5-aminosalicylique. Il faut néanmoins avertir ces patients d'interrompre le traitement en cas de fièvre ou de signes d'éruption cutanée. Des mesures appropriées (normes de soin) doivent être prises en cas de réaction allergique.

Surveillance et épreuves de laboratoire

On recommande que tous les patients devant recevoir les comprimés TEVA-5 ASA subissent une évaluation de la fonction rénale avant le début du traitement, puis périodiquement par la suite.

La fonction hépatique doit être évaluée et surveillée adéquatement.

Fonction rénale

Des cas d'altération de la fonction rénale, comprenant la néphropathie à lésions minimes, la néphrite interstitielle aiguë ou chronique et l'insuffisance rénale, ont été associés à l'utilisation de produits contenant de la mésalazine ou de promédicaments de celle-ci. On a signalé des cas de néphrolithiase associée à l'utilisation de la mésalazine, y compris des calculs formés à 100 % de mésalazine. On a signalé des cas de néphrolithiase associée à l'utilisation de la mésalazine, y compris des calculs formés à 100 % de mésalazine. Une consommation de liquide adéquate est recommandée durant le traitement. TEVA-5 ASA est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave (voir CONTRE-INDICATIONS). On doit se montrer prudent dans le cas des patients qui sont atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée, qui ont des antécédents de néphropathie ou qui reçoivent des médicaments néphrotoxiques en concomitance, et n'administrer TEVA-5 ASA que si les bienfaits de cet agent l'emportent sur les risques. On recommande en outre que tous les patients devant recevoir de l'acide 5-aminosalicylique subissent une évaluation de la fonction rénale avant le début du traitement, puis périodiquement par la suite.

7.1 Populations et cas particuliers

7.1.1 Femmes enceintes

L'utilisation de l'acide 5-aminosalicylique chez la femme enceinte n'a fait l'objet d'aucune étude adéquate bien contrôlée. Des données limitées sur la classe de composés à laquelle la mésalazine appartient ont été publiées qui font état d'un taux accru de naissances prématurées, de mortalité et de faible poids de naissance. Ces issues indésirables de la grossesse sont également associées à l'entéropathie inflammatoire active. La mésalazine traverse le placenta. Les études sur les effets de la mésalazine sur la reproduction animale ne montrent pas de signes de fœtotoxicité. La mésalazine ne doit être utilisée durant la grossesse que si les bienfaits potentiels justifient les risques pour le fœtus.

7.1.2 Allaitement

De petites quantités de 5-ASA, et des concentrations plus élevées d'acétyl-5-ASA, se retrouvent dans le lait maternel. Bien qu'on n'ait pas déterminé la portée clinique de cette observation, les comprimés TEVA-5 ASA doivent être utilisés avec prudence chez les femmes qui allaitent.

La consistance des selles des nourrissons alimentés au sein par une mère sous mésalamine doit être surveillée, au cas où elle présenterait un changement. Si le nourrisson commence à faire de la diarrhée, l'allaitement maternel doit être interrompu. Des cas de diarrhée ont été signalés chez des nourrissons exposés à la mésalamine par le biais du lait maternel.

Des cas isolés de perte de poids ont été signalés au cours de la période de pharmacovigilance de la mésalamine chez des nourrissons alimentés au sein.

7.1.3 Enfants

Enfants : Santé Canada ne dispose d'aucunes données et n'a par conséquent pas autorisé d'indication pour l'emploi de ce médicament chez les enfants.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées : Santé Canada ne dispose d'aucunes données et n'a par conséquent pas autorisé d'indication pour l'emploi de ce médicament chez les personnes âgées.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables du médicament

L'acide 5-aminosalicylique est généralement bien toléré. Les effets indésirables ayant été signalés le plus souvent sont les nausées, la diarrhée, les douleurs abdominales et les céphalées. D'autres effets indésirables fréquents ont été observés dans les essais cliniques sur l'acide 5-aminosalicylique, à savoir une exacerbation aiguë des symptômes de colite ulcéreuse, des résultats anormaux des épreuves de la fonction hépatique et des éruptions cutanées. En général, les effets indésirables observés lors des essais cliniques sur l'acide 5-aminosalicylique étaient légers et réversibles, et ils n'ont que rarement entraîné l'abandon du traitement.

8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Les essais cliniques étant menés dans des conditions très particulières, il est possible que les taux d'effets indésirables observés dans ces conditions ne reflètent pas les taux observés en pratique. Par conséquent, ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements que les essais cliniques

fournissent sur les effets indésirables d'un médicament sont utiles pour déterminer les événements indésirables associés aux médicaments, et pour en évaluer les taux approximatifs.

Au cours de deux courtes études cliniques contrôlées à répartition aléatoire et à double insu d'une durée de 6 semaines menées chez 245 patients, 5 (3,2 %) des 155 patients sous acide 5-aminosalicylique ont abandonné le traitement en raison d'effets secondaires, comparativement à 2 (2,2 %) parmi les patients sous placebo. Les réactions secondaires ayant mené à l'abandon du traitement par l'acide 5-aminosalicylique comprennent les manifestations suivantes (chaque série chez un patient) : crises de diarrhées et de colite; étourdissements, nausées, douleurs articulaires et céphalées; éruptions cutanées, léthargie et constipation; xérostomie, malaise, gêne au bas du dos, désorientation légère, indigestion légère et crampes; céphalées, nausées, malaises, douleurs, vomissements, crampes musculaires, lourdeur de la tête, oreilles bouchées et fièvre.

Les effets indésirables dont la fréquence a dépassé les 2 % au cours de ces essais cliniques sont présentés dans la liste ci-dessous. Dans l'ensemble, la fréquence des effets indésirables observée avec les comprimés d'acide 5-aminosalicylique a été semblable à celle observée avec le placebo.

Céphalées, douleurs abdominales, éructations, douleurs, nausées, pharyngite, étourdissements, asthénie, diarrhée, dorsalgie, fièvre, éruptions cutanées, dyspepsie, rhinite, arthralgie, vomissements, constipation, hypertonie, flatulence, syndrome grippal, frissons, exacerbation de la colite, douleur thoracique, œdème périphérique, myalgie, prurit, transpiration, dysménorrhée.

Parmi ces réactions indésirables, les éruptions cutanées sont les seules dont la fréquence a augmenté systématiquement avec la hausse des doses d'acide 5-aminosalicylique dans ces études.

Les effets indésirables suivants se sont manifestés chez 2 % des patients au cours des études contrôlées : malaises, arthrite, insomnie, exacerbation de la toux, acné et conjonctivite.

Au cours d'un essai à répartition aléatoire sur le traitement d'entretien, mené avec témoins placebos sur une période de 6 mois chez 264 patients, 6 (3,4 %) des 177 patients sous acide 5-aminosalicylique ont abandonné le traitement en raison d'effets secondaires, comparativement à 4 (4,6 %) parmi les patients sous placebo. Les réactions secondaires ayant mené à l'abandon du traitement par l'acide 5-aminosalicylique comprennent les manifestations suivantes (chaque série chez un patient) : anxiété; céphalée; prurit, baisse de la libido; polyarthrite rhumatoïde; stomatite et asthénie.

La fréquence des effets indésirables observée avec l'acide 5-aminosalicylique dans l'essai de 6 mois sur le traitement d'entretien était semblable à celle observée avec le placebo. Les effets indésirables survenus à une fréquence ≥ 2 % dans le groupe sous acide 5-aminosalicylique (1,6 g/jour) sont présentés dans le tableau 1.

Tableau 1 — Fréquence (%) des effets indésirables signalés dans l'étude à long terme (6 mois) menée à double insu et contrôlée par placebo

Effet indésirable	Teva-5-ASA 0,8 g/jour (n = 90)	Teva-5-ASA 1,6 g/jour (n = 87)	Placebo (n = 87)
Troubles cardiaques			
Douleur thoracique	8	8	6
Troubles auriculaires et labyrinthiques			
Surdité	0	2	0
Troubles oculaires			
Amblyopie	1	2	0
Trouble du larmoiement	1	2	0
Anomalie visuelle	1	3	0
Troubles gastro-intestinaux			
Distension abdominale	3	2	0
Douleur abdominale	30	33	44
Crise de colite	8	10	8
Constipation	4	13	13
Diarrhée	30	40	49
Xérostomie	1	2	2
Dyspepsie	9	5	9
Flatulence	21	28	30
Gastro-entérite	2	5	1
Hémorragie gastro-intestinale	8	10	8
Nausées	19	17	15
Hémorragie rectale	4	2	5
Trouble rectal	1	7	2
Selles anormales	7	10	8
T�nesme	6	7	5
Vomissements	6	6	7
Troubles généraux et problèmes au point d'administration			
Asthénie	10	20	16
Fièvre	12	14	13
Syndrome grippal	14	10	20
Malaise	1	5	5
Douleur	19	23	11
Infections et infestations			
Infection	7	9	3
Candidose vaginale	1	2	1
Pharyngite	22	21	15
Sinusite	7	7	6
Troubles de l'appareil locomoteur et des tissus conjonctifs			
Arthralgie	7	8	9
Arthrite	1	2	2
Dorsalgie	21	10	11
Hypertonie	4	5	3
Troubles articulaires	2	3	0
Myalgie	7	8	5
Troubles du système nerveux			
�tourdissements	8	8	7
Céphalées	52	47	49
Nervosité	6	6	2
Paresthésie	0	5	5
Somnolence	0	2	3
Troubles psychiatriques			
Anxiété	3	2	2
Insomnie	4	5	5
Troubles rénaux et urinaires			
Cystite	0	2	0

Effet indésirable	Teva-5-ASA 0,8 g/jour (n = 90)	Teva-5-ASA 1,6 g/jour (n = 87)	Placebo (n = 87)
Dysurie	1	2	1
Hématurie	0	3	1
Pollakiurie	2	3	0
Troubles de l'appareil reproducteur et troubles mammaires			
Dysménorrhée	1	5	2
Trouble de la prostate	1	2	0
Vaginite	0	2	0
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux			
Asthme	0	2	0
Bronchite	3	2	2
Épistaxis	1	2	0
Augmentation de la toux	2	7	16
Trouble pulmonaire	0	3	0
Rhinite	43	40	36
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés			
Prurit	2	3	7
Urticaire	0	2	1

8.3 Effets indésirables peu courants observés lors des essais cliniques

En outre, les effets indésirables suivants ont été observés chez 1 % des patients ayant reçu 1,6 g/jour d'acide 5-aminosalicylique au cours de l'étude sur le traitement d'entretien : migraine, troubles auriculaires, éruptions cutanées, vasodilatation, réaction allergique, dyspnée, frissons, pneumonie, anomalies urinaires, œdème périphérique, palpitations, anorexie, dépression, infections des voies urinaires, crampes dans les jambes, alopecie et transpiration.

Dans des études cliniques non contrôlées, les effets indésirables suivants se sont manifestés à une fréquence de $\geq 5\%$, fréquence qui a semblé augmenter de pair avec la dose : asthénie, syndrome grippal, dorsalgie, arthralgie et rhinite.

8.4 Résultats anormaux des épreuves hématologiques et biochimiques et autres données quantitatives

Hausse de l'ASAT (SGOT) ou de l'ALAT (SGPT), de la phosphatase alcaline, de la créatinine sérique et de l'azote uréique du sang.

8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du médicament

Aux effets indésirables susmentionnés s'ajoutent ceux listés ci-après, qui ont été signalés dans les essais cliniques contrôlés, les études ouvertes et la documentation médicale, ou encore qui découlent de la pharmacovigilance nationale ou étrangère. Toutefois, comme plusieurs de ces effets ont été signalés volontairement par une population de taille inconnue, il n'est pas possible d'en estimer la fréquence. Du reste, la relation entre l'acide 5-aminosalicylique et l'effet signalé ne peut être établie avec certitude dans plusieurs cas, certains, comme l'anorexie, l'arthralgie, le *pyoderma gangrenosum*, les ulcères buccaux et l'anémie faisant parfois partie du tableau clinique de la colite ulcéreuse.

Troubles du sang et du système lymphatique : Agranulocytose (rare), anémie aplastique (rare), thrombocytopénie, éosinophilie, leucopénie, anémie, lymphadénopathie.

Troubles cardiaques : Péricardite (rare), myocardite (rare).

Troubles auriculaires et labyrinthiques : Otalgie, acouphènes, vertige.

Troubles oculaires : Douleur oculaire, vue brouillée.

Troubles gastro-intestinaux : Pancréatite, gastro-entérite, gastrite, sécheresse buccale, distension abdominale, ulcère buccaux, perforation d'un ulcère gastroduodénal (rare), diarrhée sanglante, ténésme.

Troubles généraux et problèmes au point d'administration : Œdème facial, œdème, fièvre médicamenteuse (rare), syndrome d'intolérance aiguë induit par la mésalamine.

Troubles hépatobiliaires : Insuffisance hépatique ou hépatite (rare), cholécystite. Des cas de hausse asymptomatique des résultats de l'exploration fonctionnelle hépatique ont été observés chez des patients recevant de l'acide 5-aminosalicylique. En général, ces hausses s'estompent avec la poursuite ou l'interruption du traitement. Il ne faut cependant pas oublier, au moment de juger d'une hausse des enzymes hépatiques, que l'entéropathie inflammatoire est fréquemment liée à des complications hépatiques.

Troubles du système immunitaire : Réaction anaphylactique, réaction médicamenteuse s'accompagnant d'éosinophilie et de symptômes généraux (DRESS).

Infections et infestations : Sinusite.

Troubles métaboliques et nutritionnels : Anorexie, augmentation de l'appétit.

Troubles de l'appareil locomoteur et des tissus conjonctifs : Goutte, cervicalgie.

Troubles du système nerveux : Somnolence, migraine, paresthésie, tremblements, dysgueusie, neuropathie périphérique (rare), syndrome de Guillain-Barré (rare), myélite transverse (rare).

Troubles psychiatriques : Anxiété, confusion, dépression, labilité émotionnelle, hyperesthésie, nervosité.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : Pneumopathie allergique et interstitielle, pneumonie à éosinophiles, pneumonite interstitielle, exacerbation de l'asthme, pleurésie.

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : Alopécie, psoriasis (rare), pyoderma gangrenosum (rare), sécheresse cutanée, érythème noueux, syndrome de Stevens-Johnson (SJS), urticaire.

Troubles rénaux et urinaires : Néphrite (rare), néphropathie à lésions minimales (rare), lithiase rénale, insuffisance rénale (rare) (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS), dysurie, mictions impérieuses, hématurie, épididymite.

Troubles du système reproducteur et troubles mammaires : Ménorragie.

Troubles vasculaires : Vasodilatation.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu

Il n'existe pas d'interactions médicamenteuses connues avec l'acide 5-aminosalicylique. Une étude clinique s'est penchée sur les effets de l'administration concomitante de comprimés d'acide 5-aminosalicylique d'une part, et de cimétidine, d'un antiacide contenant de la diméthicone activée et de l'hydroxyde d'aluminium ou d'un antiacide pris au cours d'un repas riche en lipides d'autre part. Aucun de ces trois traitements n'a eu d'effet important sur la libération de mésalamine ou le degré d'absorption de l'acide 5-aminosalicylique *in vivo*. L'administration simultanée de famotidine — un antagoniste puissant des récepteurs H₂ — et de comprimés d'acide 5-aminosalicylique ne modifie, a-t-on signalé, ni l'absorption de la mésalamine, ni son excrétion urinaire.

9.4 Interactions médicament-médicament

Les comprimés TEVA-5 ASA ne doivent pas être administrés avec des préparations qui abaissent le pH des selles, comme le lactulose.

On ne peut exclure la possibilité d'interactions semblables à celles que l'on observe avec l'acide acétylsalicylique.

L'administration concomitante d'aminosalicylates peut accentuer l'effet hypoglycémiant des sulfonurées (les antidiabétiques oraux pouvant être déplacés de leurs sites de liaison aux protéines plasmatiques). On a signalé que l'acide 5-aminosalicylique inhibe l'action des anticoagulants coumariniques, ce qui provoque des thromboses.

Le traitement concomitant par la mésalamine peut augmenter le risque de myélosuppression chez les patients qui reçoivent de l'azathioprine ou de la 6-mercaptopurine. L'utilisation concomitante de mésalamine et d'azathioprine ou de 6-mercaptopurine peut augmenter le risque de dyscrasie sanguine. Surveiller les signes de modifications de la fonction rénale et d'effets indésirables liés à la mésalamine chez les patients qui reçoivent des médicaments néphrotoxiques.

9.5 Interactions médicament-aliments

On n'a pas établi s'il existe des interactions entre ce médicament et les aliments.

9.6 Interactions médicament-herbes médicinales

On n'a pas établi s'il existe des interactions entre ce médicament et les herbes médicinales.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Plusieurs cas d'interférence possible avec les dosages de la normétanéphrine urinaire par chromatographie liquide, entraînant un résultat faussement positif, ont été signalés chez des patients exposés à la sulfasalazine ou à son métabolite, la mésalamine/mésalazine.

10 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

L'ingrédient actif de TEVA-5 ASA, la mésalamine (acide 5-aminosalicylique ou 5-ASA), est le principal composant actif de la sulfasalazine, médicament employé dans le traitement de l'entéropathie inflammatoire. D'après les données dont on dispose, la mésalamine aurait un effet anti-inflammatoire topique sur le côlon, où elle inhiberait la synthèse des prostaglandines et des leucotriènes.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

Des études menées chez l'être humain avec des marqueurs radiologiques et sériques ont montré que l'enrobage des comprimés d'acide 5-aminosalicylique retarde la libération de mésalamine jusqu'à leur arrivée dans l'iléon terminal. D'autres études ont comparé, par rapport à la voie intraveineuse, l'absorption de la mésalamine administrée d'une part par lavement (une forme posologique disponible d'emblée), et d'autre part sous forme de préparation libérant le produit dans l'estomac, le grêle et le côlon. Comme en témoignent les quelque 7 heures du t_{max} de la mésalamine et de son métabolite, l'acide *N*-acétyl-5-aminosalicylique, la libération de la mésalamine est retardée jusqu'à tant que le comprimé d'acide 5-aminosalicylique atteigne l'iléon terminal. La demi-vie d'élimination de la mésalamine était d'environ 3 heures, et celle de l'acide *N*-acétyl-5-aminosalicylique, d'environ 10 heures. Après sa libération dans le côlon, la mésalamine a été très peu absorbée et les concentrations plasmatiques étaient semblables à celles obtenues après l'administration rectale. Environ 20 % de la dose administrée libérée dans le côlon est absorbée, si bien qu'il en reste environ 80 % pour agir localement. L'absorption de la mésalamine est semblable chez les sujets à jeun et chez les sujets non à jeun.

Des doses équimolaires uniques et multiples d'acide 5-aminosalicylique et de sulfasalazine ont été administrées à des sujets en bonne santé et à des patients. Les concentrations sériques et urinaires de mésalamine et d'acide *N*-acétyl-5-aminosalicylique obtenues à la suite de l'administration de l'un des deux agents susmentionnés ont ensuite été comparées avec celles obtenues avec l'administration de l'autre agent. On n'a pas observé de tendance selon laquelle les

taux sériques de mésalamine ou du métabolite seraient plus élevés avec l'administration d'acide 5-aminosalicylique. D'après les quantités récupérées dans l'urine, l'absorption de la mésalamine n'est pas plus élevée à la suite de l'administration d'acide 5-aminosalicylique qu'à la suite de l'administration de sulfasalazine. Dans l'ensemble, il n'existe pas de différence significative quant à l'étendue de l'absorption de la mésalamine par suite l'administration de doses équimolaires d'acide 5-aminosalicylique et de sulfasalazine.

Une relation liant les concentrations sériques de mésalamine et de métabolite aux doses d'acide 5-aminosalicylique a été observée dans une autre étude lorsque ces doses se situaient entre 1,2 et 2,4 g/jour. D'autres études ont montré que l'administration de doses d'acide 5-aminosalicylique supérieures ou inférieures à 1,2 et 2,4 g/jour entraînait des concentrations sériques de mésalamine et d'acide *N*-acétyl-5-aminosalicylique différentes de celles obtenues avec des doses de 1,2 et 2,4 g/jour, résultat qui n'a rien de surprenant lorsque la relation dose-réponse est linéaire. Une autre étude s'est penchée sur les effets de l'administration concomitante d'acide 5-aminosalicylique d'une part, et de cimétidine, d'un antiacide contenant de la diméthicone activée et de l'hydroxyde d'aluminium ou d'un antiacide pris au cours d'un repas riche en lipides d'autre part. Aucun de ces trois traitements n'a eu d'effet important sur la libération ou le degré d'absorption *in vivo* de l'acide 5-aminosalicylique.

Métabolisme

Une fois absorbée, la mésalamine est acétylée rapidement par les enzymes de la muqueuse intestinale et du foie.

Élimination

La mésalamine est excrétée par le rein, sous forme d'acide *N*-acétyl-5-aminosalicylique.

11 STABILITÉ ET RECOMMANDATIONS CONCERNANT LA CONSERVATION

Conserver à l'abri de la lumière, à une température ambiante maintenue entre 15 °C et 30 °C.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

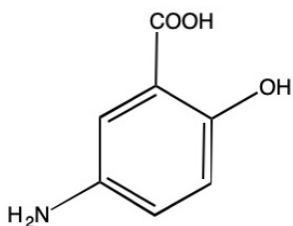
DCI : Mésalazine

USAN : Mésalamine

Dénomination systématique : Acide 5-amino-2-hydroxybenzoïque (également appelé acide 5-aminosalicylique ou 5-ASA)

Formule et masse moléculaires : $C_7H_7NO_3$ et 153,1 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : Légèrement soluble dans l'eau, la mésalamine se présente sous forme de poudre blanc cassé à brunâtre qui se décompose à 280 °C et qui prend une teinte foncée lorsqu'elle est exposée pendant plusieurs mois à l'air, à un taux d'humidité élevé ou à la lumière. Ses valeurs de pK_a sont de 2,74 et de 5,80.

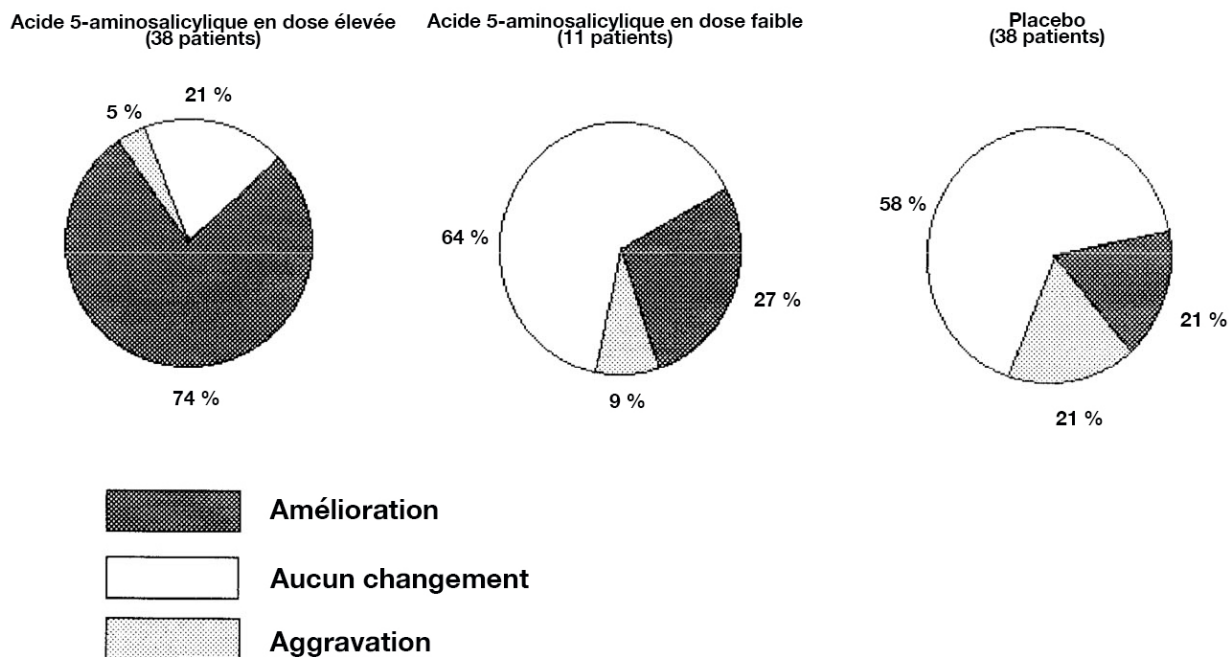
14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Plan des essais et démographie des études

Colite ulcéreuse active légère ou modérée

On a montré, dans un essai clinique à double insu avec témoins placebos et répartition aléatoire des sujets, que l'administration d'acide 5-aminosalicylique (4,8 g/jour de mésalamine en doses fractionnées) produit une rémission hautement efficace des symptômes de la colite ulcéreuse chez des patients atteints de maladie active (voir le diagramme ci-dessous).

RÉSULTATS GÉNÉRAUX DE L'ÉVALUATION GLOBALE DES MÉDECINS



14.1.1 Plan des essais et démographie des études

Maintien de la rémission de la colite ulcéreuse

Le tableau 2 ci-dessous présente la démographie d'une étude multicentrique à double insu et répartition aléatoire contrôlée par placebo d'une durée de 6 mois au cours de laquelle 264 patients ont reçu soit 0,8 g/jour d'acide 5-aminosalicylique (n = 90), soit 1,6 g/jour (n = 87), soit un placebo (n = 87).

Tableau 2 – Démographie des patients dans les essais cliniques sur le maintien de la rémission de la colite ulcéreuse

Étude n°	Plan de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Suets de l'étude (N = Effectif)
Étude n° 1	Étude multicentrique de 6 mois, répartition aléatoire des patients, double insu, témoins placebos	acide 5-aminosalicylique : 0,8 g/jour, 1,6 g/jour (n = 87) ou placebo (n = 87)	N = 264 0,8 g : n = 84 1,6 g : n = 87 Placebo : n = 87

14.1.2 Résultats d'étude

La proportion de patients chez qui la rémission endoscopique s'est maintenue avec la dose de 0,8 g/jour ne présentait pas de différence statistiquement significative par rapport à celle observée avec le placebo. Par contre, dans le cas de la dose de 1,6 g/jour, l'analyse en ITT montre que le taux de maintien de la rémission a été de 70,1 % (61 patients sur 87), tandis qu'il ne s'est élevé qu'à 48,3 % (42 patients sur 87) avec le placebo ($p = 0,005$).

L'efficacité de l'acide 5-aminosalicylique (0,8 à 2,8 g/jour) pour maintenir la rémission de la colite ulcéreuse a été comparée avec celle de la sulfasalazine (2 à 4 g/jour) dans une analyse portant sur 4 essais groupés. Le traitement a réussi chez 58 des 98 patients sous acide 5-aminosalicylique (59 %) et chez 70 des 102 patients sous sulfasalazine (69 %). La différence entre les deux traitements n'est donc pas significative.

D'autres essais cliniques à double insu d'une durée de 16, 24 et 52 semaines ont montré que l'acide 5-aminosalicylique, en doses de 0,8 à 4,4 g/jour, est tout aussi efficace que la sulfasalazine pour maintenir la rémission. Fait qui mérite d'être remarqué, la plupart des patients intolérants ou allergiques à la sulfasalazine peuvent, comme l'ont montré des essais cliniques ouverts, demeurer en rémission avec l'acide 5-aminosalicylique. Qui plus est, l'infertilité masculine provoquée par la sulfasalazine est réversible à l'arrêt du traitement par l'acide 5-aminosalicylique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Études sur la toxicité aiguë : La DL_{50} perorale aiguë de la mésalamine est de 5000 mg/kg chez la souris et de 4594 mg/kg chez le rat.

Études sur la toxicité subaiguë : Des rats au nombre de deux par sexe et par groupe ont reçu des doses orales de mésalamine de 0, 40, 120, 360 ou 1080 mg/kg/jour pendant 14 jours. Une femelle (1080 mg/kg/jour) est décédée, tout probablement en raison d'une insuffisance rénale compliquée par une lésion de la muqueuse gastrique. Seule la dose de 1080 mg/kg/jour a donné lieu à des variations dose-dépendantes des paramètres hématologiques (à savoir une augmentation de l'azote uréique, de la créatinine et des protéines totales sériques et une diminution du rapport

albumine/globuline). Des effets histomorphologiques dose-dépendants ont été observés dans le rein des rats traités à la dose de 1080 mg/kg/jour et dans le tractus gastro-intestinal des rats ayant reçu les doses de 360 et 1080 mg/kg/jour.

Des cas de diarrhée ont été observés au cours de la première semaine d'une étude semblable menée chez le lapin (mâles, 1080 mg/kg/jour). D'autre part, les analyses d'urine ont mis en évidence une légère augmentation de la protéinurie, de la bilirubinurie et de l'acétone urinaire chez les animaux du groupe à dose élevée.

Aucun effet lié au médicament n'a été observé chez les animaux ayant reçu 227,3 mg/kg/jour par voie rectale (suppositoires) pendant 12 jours.

Étude sur la toxicité chronique : Des chiens au nombre de deux par sexe et par groupe ont reçu des doses orales d'acide 5-aminosalicylique de 40, 120 et 200 mg/kg/jour pendant un an. Les chiens témoins ont reçu des comprimés placebos. Les examens histopathologiques et les épreuves de biochimie clinique n'ont révélé aucun signe d'effet lié au médicament.

Études sur le pouvoir tératogène : Aucun signe de pouvoir tératogène n'a été observé chez des rates et des lapines gravides ayant reçu des doses orales de 480 mg/kg/jour de mésalamine.

Pouvoir carcinogène : Une première étude d'une durée de 2 ans a déterminé que la mésalamine, administrée jusqu'à concurrence de 480 mg/kg/jour par le biais de l'alimentation, n'était pas carcinogène chez le rat. Une deuxième étude de deux ans, dans laquelle les rats ont reçu jusqu'à 840 mg/kg/jour est arrivée à la même conclusion. De même, la mésalamine alimentaire n'a, jusqu'à concurrence de 2000 mg/kg/jour, exercé aucun effet carcinogène chez la souris. Ces doses sont respectivement 15, 26 et 62,5 fois plus élevées que la dose d'entretien maximale d'acide 5-aminosalicylique recommandée chez l'être humain, qui est de 1,6 g/jour (32 mg/kg/jour pour un poids corporel de 50 kg).

Génotoxicité : Avec ou sans activation métabolique, le test d'Ames et les épreuves sur *K. pneumoniae* n'ont indiqué aucun pouvoir mutagène de la mésalamine.

Reproduction et développement : Les effets de la mésalamine sur la fécondité et les paramètres de la gestation du rat ont été étudiés jusqu'à concurrence de doses orales atteignant 480 mg/kg/jour. Aucun effet n'a été observé dans ces études.

Études spéciales : Deux études sur la toxicité rénale potentielle de la mésalamine chez le rat ont été publiées dans la documentation médicale. Dans la première, de courte durée, les animaux ont reçu le produit sous forme d'injection massive unique, à des doses allant de 214 à 872 mg/kg. Après 24 à 96 heures, les animaux sacrifiés présentaient des lésions des tubes proximaux du cortex ainsi qu'une nécrose papillaire rénale. Une semaine après l'administration, la première de ces deux lésions avait disparu. Dans la deuxième étude, qui a employé un schéma posologique plus pertinent sur le plan clinique, les rats ont reçu pendant 4 semaines des doses orales allant jusqu'à 200 mg/kg sans qu'aucun effet associé au médicament n'ait été observé.

17 MONOGRAPHIE AYANT SERVI DE RÉFÉRENCE

1. Monographie des comprimés Asacol de 400 mg, Allergan Inc., Numéro de contrôle de la présentation : 245536, 18 mars 2021.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT À L'INTENTION DES PATIENTS

VEUILLEZ LIRE LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT CI-APRÈS, AFIN DE SAVOIR COMMENT L'UTILISER DE MANIÈRE EFFICACE ET SANS DANGER

PrTeva-5 ASA®

Comprimés entérosolubles d'acide 5-aminosalicylique

Veillez lire le présent dépliant attentivement avant de commencer à prendre **Teva-5 ASA**, puis chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Comme il ne s'agit que d'un résumé, ce dépliant ne contient pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Discutez de votre maladie et de son traitement avec votre professionnel de la santé, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements sur **Teva-5 ASA**.

Mises en garde et précautions importantes

- **Si vous faites une réaction allergique à Teva-5 ASA, cessez de prendre ce médicament et consultez votre médecin immédiatement ou rendez-vous au service des urgences le plus proche. Les symptômes de réaction allergique peuvent comprendre les manifestations suivantes : démangeaisons, urticaire, enflure du visage ou des mains, oppression thoracique, troubles respiratoires.**
- **Teva-5 ASA contient de la mésalamine. Des cas d'insuffisance rénale ont été signalés chez certains patients ayant pris Teva-5 ASA ou d'autres produits contenant de la mésalamine.**
- **Si vous avez des antécédents de troubles rénaux, faites-le savoir à votre médecin avant d'utiliser Teva-5 ASA. Teva-5 ASA pourrait aggraver votre affection rénale. Il est possible que votre médecin vérifie votre fonction rénale avant que vous ne commenciez le traitement par Teva-5 ASA, puis pendant le traitement comme tel.**

À quoi Teva-5 ASA sert-il?

- Ce médicament est utilisé pour traiter les symptômes de la colite ulcéreuse lorsque la maladie est légère ou modérée. La colite ulcéreuse est une affection dans laquelle le côlon (gros intestin) et le rectum deviennent rouges et enflés (enflammés).
- Ce médicament aide à prévenir la récurrence de la colite ulcéreuse légère ou modérée.

Comment Teva-5 ASA agit-il?

Teva-5 ASA est un anti-inflammatoire intestinal. On pense que Teva-5 ASA stoppe la production de certaines substances de l'organisme qui causent de l'enflure (inflammation). Les comprimés Teva-5 ASA sont conçus de telle sorte que le médicament qu'ils renferment ne soit pas libéré trop tôt.

Quels sont les ingrédients de Teva-5 ASA?

Ingrédient médicamenteux : Mésalazine ou acide 5-aminosalicylique (5-ASA)

Ingrédients non médicamenteux : Chaque comprimé contient les ingrédients inactifs suivants : acrylate d'éthyle, citrate de sodium, citrate de triéthyle, copolymère d'acide méthacrylique (type C), dioxyde de titane, eau purifiée, glycolate d'amidon sodique, gomme de xanthane, hypromellose, mannitol, oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge, povidone, propylène glycol, sorbate de potassium, stéarate de magnésium et talc.

Teva-5 ASA est offert dans les formes pharmaceutiques suivantes :

Les comprimés entérosolubles Teva-5 ASA (acide 5-aminosalicylique) sont enduits d'une résine acrylique et se présentent sous la forme de capsules rouge-brun contenant 400 mg d'acide 5-aminosalicylique. Flacons de 100 et 500 comprimés.

Vous ne devez pas prendre Teva-5 ASA si :

- vous êtes allergique à la mésalazine (5-ASA) ou à tout autre ingrédient contenu dans les comprimés Teva-5 ASA;
- vous avez des antécédents de sensibilité aux salicylates, par exemple à l'acide acétylsalicylique (c'est-à-dire Aspirin®);
- vous avez de graves problèmes de foie;
- vous avez de graves problèmes de rein;
- vous souffrez d'ulcération gastrique ou intestinale;
- vous êtes atteint d'une obstruction des voies urinaires;
- vous êtes incapable d'avaler le comprimé entier.

Avant de prendre Teva-5 ASA, consultez votre professionnel de la santé. Cela vous permettra d'en faire bon usage et d'éviter certains effets secondaires. Informez-le de tous vos problèmes de santé, en particulier si :

- vos taux d'azote uréique du sang dépassent les valeurs normales (ce qu'indiquera une épreuve fonctionnelle rénale);
- vous avez des antécédents de problèmes rénaux;
- vous prenez d'autres médicaments contre la colite ulcéreuse et que ceux-ci contiennent de la mésalazine. Avant de remplacer votre traitement actuel par Teva-5 ASA, consultez votre médecin.
- vous avez déjà eu une réaction allergique à la sulfasalazine. Cessez de prendre Teva-5 ASA et consultez votre médecin si vous présentez une éruption cutanée ou faites de la fièvre.
- vous souffrez de sténose du pylore. La sténose du pylore est une affection dans laquelle le conduit qui relie l'estomac à l'intestin grêle est étroit ou obstrué. La sténose pylorique peut faire en sorte que le comprimé Teva-5 ASA n'atteigne pas le côlon aussi vite qu'il le devrait.

Autres mises en garde pertinentes

Le traitement par Teva-5 ASA peut augmenter le risque de certains effets secondaires, notamment :

- **Problèmes hépatiques** : Vous pourriez développer une insuffisance hépatique ou d'autres problèmes de foie.
- **Calculs rénaux** : L'utilisation de Teva-5 ASA pourrait provoquer la formation de calculs rénaux. Assurez-vous de boire suffisamment de liquide lorsque vous prenez Teva-5 ASA. Demandez à votre médecin quelle quantité d'eau ou d'autres liquides vous devriez consommer pendant le traitement. Les calculs rénaux provoquent des symptômes tels que :
 - présence de sang dans les urines;
 - mictions plus fréquentes;
 - douleur au dos, dans les côtés de l'abdomen, au ventre ou à l'aîne.
- **Syndrome d'intolérance aiguë** : La mésalamine, ingrédient actif de Teva-5 ASA, peut causer un syndrome d'intolérance aiguë. Il se pourrait que votre médecin surveille votre fonction rénale si vous avez une maladie du rein pendant le traitement. Si l'un des symptômes suivants se présente, consultez immédiatement votre médecin :
 - crampes
 - douleur abdominale soudaine
 - diarrhée sanglante
 - fièvre
 - maux de tête
 - éruption cutanée
- **Colite (inflammation du côlon)** : Teva-5 ASA peut causer les symptômes de la colite ou les aggraver. Si l'un des symptômes suivants se présente subitement, consultez immédiatement votre médecin :
 - douleur abdominale
 - diarrhée sanglante
 - fièvre
 - maux de tête
 - éruption cutanées ou démangeaison de la peau
 - infection oculaire

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte, si vous êtes en mesure de l'être ou si vous croyez l'être, vous devriez discuter avec votre médecin de certains risques spécifiques.

- Si vous devenez enceinte ou croyez l'être pendant le traitement par Teva-5 ASA, informez-en votre médecin sur-le-champ.
- D'après ce qui a été signalé, la prise de mésalamine durant la grossesse pourrait causer :
 - le travail prématuré
 - de la mortalité (bébé mort-né)
 - un faible poids de naissance
- Si vous allaitez pendant que vous prenez Teva-5 ASA, votre bébé pourrait commencer à avoir de la diarrhée. Il est important d'inspecter les selles de votre bébé et de communiquer immédiatement avec votre médecin si votre bébé a de la diarrhée. Le cas échéant, votre médecin pourrait vous conseiller de ne plus donner le sein.

Informez votre médecin de tous les médicaments que vous prenez, qu'il s'agisse de produits d'ordonnance ou en vente libre, de vitamines, de minéraux, de suppléments naturels ou encore de produits de médecine douce.

Les médicaments suivants peuvent interagir avec Teva-5 ASA :

- Aminosalicylates. La prise concomitante de Teva-5 ASA et d'aminosalicylates peut augmenter le risque de formation de caillots sanguins.
- Azathioprine, 6-mercaptopurine. La prise de Teva-5 ASA avec ces médicaments peut augmenter le risque de troubles hématologiques.
- Médicaments susceptibles de modifier l'acidité des selles, comme le lactulose.
- Médicaments pour le traitement des ulcères, comme la cimétidine et la famotidine.
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). La prise de Teva-5 ASA avec ces médicaments peut augmenter le risque d'effets indésirables rénaux.

Le traitement par Teva-5 ASA peut perturber les résultats des tests d'urine. Si vous devez passer de tels tests, prévenez votre médecin ou votre infirmière que vous prenez Teva-5 ASA.

Utilisation de Teva-5 ASA

- Prenez Teva-5 ASA en suivant scrupuleusement les instructions du médecin. **NE DÉPASSEZ PAS** la dose prescrite. En cas de doute, adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Durant la rémission, prenez exactement la dose prescrite par votre médecin. En suivant ses instructions, vous réduirez le risque que vos symptômes réapparaissent.
- **NE CESSEZ PAS** de prendre Teva-5 ASA d'un seul coup.
- Avalez les comprimés entiers. Vous **NE DEVEZ PAS** les écraser ni les mâcher.
- Il peut parfois arriver que le comprimé ou qu'une partie du comprimé se retrouve dans vos selles. Si cela se produit souvent, parlez-en à votre médecin.

Dose habituelle pour les adultes

Traitement de la colite ulcéreuse légère ou modérée :

- Prenez deux à huit comprimés de 400 mg une fois par jour en doses fractionnées.
- En cas d'affection grave, le médecin pourrait porter votre dose quotidienne à douze comprimés de 400 mg.

Maintien de la rémission de la colite ulcéreuse :

Prenez quatre comprimés de 400 mg une fois par jour en doses fractionnées.

Surdosage

Si vous pensez avoir pris une dose trop élevée de Teva-5 ASA, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, avec le service des urgences d'un hôpital ou encore avec le centre antipoison de votre région, même si vous n'éprouvez aucun symptôme.

Dose oubliée

Si vous avez omis de prendre une dose de ce médicament, prenez-la dès que vous vous rendez compte de votre oubli, sauf si l'heure de la prochaine approche. Si tel est le cas, laissez tomber la

dose oubliée et prenez simplement la prochaine dose à l'heure habituelle. Ne prenez pas deux doses la fois.

Effets secondaires possibles de Teva-5 ASA

La liste qui suit ne contient que quelques-uns des effets secondaires possibles de Teva-5 ASA. Si vous ressentez un effet secondaire qui n'y figure pas, communiquez avec votre médecin.

Effets secondaires possibles :

- acné
- crampes musculaires et douleur
- constipation
- toux
- frissons
- diarrhée
- étourdissements
- sécheresse buccale
- sentiment de confusion, anxiété ou nervosité
- perte de cheveux
- céphalée ou migraine
- augmentation de l'appétit
- douleur à l'aine et aux articulations
- inconfort dans le bas du dos ou maux de dos
- manque d'énergie ou sensation de malaise
- douleur menstruelle
- nausées et vomissements
- éruption cutanée
- écoulement nasal
- mal de gorge
- lourdeur de la tête
- transpiration

Votre médecin pourrait vous faire passer des tests, y compris des prises de sang, pour vérifier votre fonction hépatique et la quantité de globules que contient votre sang.

Effets secondaires graves : Fréquence et mesures à prendre			
Symptôme/Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement une assistance médicale
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
FRÉQUENT			
Aggravation des symptômes de la colite		✓	

Effets secondaires graves : Fréquence et mesures à prendre			
Symptôme/Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement une assistance médicale
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
ulcéreuse			
PEU FRÉQUENT			
Calculs rénaux (petites pierres dures qui se forment dans vos reins) présence de sang dans l'urine, mictions plus fréquentes, douleur au dos, dans les côtés de l'abdomen, au ventre ou à l'aîne.		✓	
Problèmes oculaires : démangeaison oculaire, rougeur oculaire avec écoulement, douleur, enflure et vue brouillée		✓	
Problèmes d'oreilles : douleur aux oreilles	✓		
Pneumonie (infection des poumons) : douleur thoracique lors de la respiration ou de la toux, confusion, toux avec production possible d'expectorations, fatigue, fièvre, transpiration et tremblements/frissons, nausées, vomissements ou diarrhée, essoufflement			✓
Battements cardiaques rapides : cœur qui bat très fort, qui vibre, qui s'emballe ou qui saute des battements, malaise thoracique ou essoufflement			✓
Douleur thoracique		✓	
Douleur gastrique		✓	
RARE			
Fièvre (élévation de la température corporelle au-dessus de la normale)		✓	
Réactions allergiques (hypersensibilité) démangeaisons, éruption cutanée, enflure du visage ou des mains, oppression thoracique, difficulté à respirer			✓
Problèmes pulmonaires (épaississement et cicatrisation des tissus pulmonaires) : essoufflement, respiration rapide et superficielle, toux sèche		✓	
Problèmes rénaux variation du débit urinaire, urine trouble ou couleur de thé, présence de sang dans l'urine, prise de poids (en raison de la rétention de			

Effets secondaires graves : Fréquence et mesures à prendre			
Symptôme/Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement une assistance médicale
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
liquide), confusion, enflure des yeux, des mains, des jambes et des pieds Les symptômes moins spécifiques comprennent : somnolence, fatigue, nausées, vomissements, éruption cutanée, démangeaison persistante et mal de dos		✓	
Problèmes hépatiques douleur ou distension abdominale prononcée, nausées, vomissements, diminution de l'appétit, ballonnement, le tout accompagné d'un jaunissement de la peau et des yeux, résultats anormaux des épreuves fonctionnelles hépatiques		✓	
Syndrome d'intolérance aiguë crampes, douleur gastrique, selles abondantes et sanglantes, fièvre, céphalée et éruption cutanée			✓
Syndrome de Stevens-Johnson (SJS) (éruption cutanée grave) : rougeur, formation d'ampoules et/ou desquamation pouvant toucher la peau, les lèvres, les yeux, la bouche, les conduits nasaux ou les organes génitaux, accompagnées de fièvre, de frissons, de maux de tête, de toux, de douleurs corporelles ou d'enflure des glandes			✓

Si vous éprouvez un symptôme ou un effet secondaire qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient gênant au point de vous empêcher de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre médecin.

Signalement des effets indésirables

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés associés avec l'utilisation d'un produit de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant sans frais le 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

Conservez TEVA-5ASA à la température ambiante (maintenue entre 15 °C et 30 °C), à l'abri de la lumière.

Gardez ce médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour de plus amples renseignements au sujet de Teva-5 ASA :

- Communiquez avec votre professionnel de santé.
- Consultez la monographie complète de ce produit, rédigée à l'intention des professionnels de santé et comprenant le présent feuillet de renseignements pour le consommateur, en visitant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou celui du fabricant (<http://www.tevacanada.com>). Vous pouvez également composer le 1-800-268-4127, poste 3 ou écrire à druginfo@tevacanada.com.

Ce dépliant a été rédigé par :
Teva Canada Limitée
Toronto (Ontario) M1B 2K9

Dernière révision : 4^e novembre 2021