

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

PrASACOL^{MC}

Acide 5-aminosalicylique

Comprimés entérosolubles, 400 mg, Voie orale

Norme du fabricant

Anti-inflammatoire de la partie basse du tube digestif

Allergan Inc.
85 Enterprise Blvd, Suite 500
Markham, Ontario
L6G 0B5
www.allergan.ca

Date d'approbation initiale :
11 juin 1985

Date de révision :
19 mars 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 245536

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système rénal	04/2020
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome d'intolérance aiguë	03/2021
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.2 Allaitement	03/2021

TABLE DE MATIÈRES

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLE DE MATIÈRES	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 « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Posologie recommandée et modification posologique	5
4.2 Administration	5
4.3 Dose oubliée.....	6
5 SURDOSAGE	6
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT	6
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	7
7.1 Populations particulières.....	9
7.1.1 Femmes enceintes	9
7.1.2 Allaitement.....	9
7.1.3 Enfants.....	10
7.1.4 Personnes âgées.....	10
8 EFFECT INDÉSIRABLES	10
8.1 Aperçu des effets indésirables	10
8.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques.....	10
8.3 Effets indésirables peu courants (non fréquents) identifiés lors des essais cliniques	13
8.4 Résultats de laboratoire anormales : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives.....	13
8.5 Effets indésirables identifiés après la mise en marché.....	13
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	14
9.1 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	14
9.2 Interactions médicament-médicament	14

9.3	Interactions médicament-aliment.....	15
9.4	Interactions médicament-plante médicinale	15
9.5	Interactions médicament-épreuves de laboratoire	15
10	MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	15
10.1	Mode d'action	15
10.2	Pharmacocinétique	15
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT.....	16
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....		17
12	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	17
13	ESSAIS CLINIQUES	17
13.1	Plan et caractéristiques démographiques de l'étude.....	17
14	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	19
RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT		21

PARTIE I: RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Asacol (comprimé entérosoluble d'acide 5-aminosalicylique à 400 mg) est indiqué pour :

- le traitement de la colite ulcéreuse légère à modérée;
- le maintien de la rémission de la colite ulcéreuse légère à modérée. Asacol à la posologie testée de 1,6 g/jour peut ne pas être efficace pour le maintien de la rémission lorsque la maladie sous-jacente est grave.

Un arrêt brusque du traitement peut entraîner une rechute.

1.1 Enfants

Enfants : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population gériatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

2 CONTRE-INDICATIONS

Asacol est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier, incluant les ingrédients non-médicinaux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

Asacol est contre-indiqué chez :

- les patients ayant des antécédents de sensibilité aux salicylates;
- les patients présentant une altération grave de la fonction rénale (DFG < 30 mL/min/1,73 m²) ou une altération grave de la fonction hépatique, ou les deux (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénales et Hépatiques/biliaires/pancréatiques);
- les patients présentant un ulcère gastrique ou duodéal;
- les patients présentant une obstruction de l'appareil urinaire;
- les patients incapables d'avaler un comprimé intact;

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

Hypersensibilité : En cas de réactions toxiques ou d'hypersensibilité, l'administration du médicament doit être interrompue. Lors de l'évaluation des complications hépatiques et articulaires, il convient de garder à l'esprit qu'elles sont fréquemment associées à la colite ulcéreuse.

Rénales : Une altération de la fonction rénale, y compris la néphropathie à lésions minimes, la néphrite interstitielle aiguë et chronique et l'insuffisance rénale, a été signalée chez des patients prenant Asacol, ainsi que chez des patients prenant d'autres produits de mésalamine. Asacol est contre-indiqué chez les patients présentant une altération grave de la fonction rénale (voir CONTRE-INDICATIONS). Il est recommandé que tous les patients subissent une évaluation de la fonction rénale avant d'être traités avec des comprimés d'Asacol et périodiquement durant le traitement par Asacol. Pour les patients présentant une altération légère ou modérée de la fonction rénale, voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Posologie recommandée et modification posologique

Pour le traitement des colites ulcéreuses légèrement ou modérément actives : La posologie quotidienne habituelle pour un adulte est de 2 à 8 comprimés d'Asacol 400 mg, à prendre par voie orale et en doses fractionnées. Pour les cas plus graves, la dose peut être augmentée à 12 comprimés par jour.

Pour le maintien de la rémission des colites ulcéreuses : La posologie recommandée chez les adultes est de 4 comprimés à prendre par voie orale et en doses fractionnées. La durée du traitement au cours d'un essai clinique bien contrôlé a été de 6 mois.

L'interruption brusque du traitement n'est pas recommandée.

La colite ulcéreuse disparaît rarement complètement. Il est donc important que les patients se conforment à la posologie prescrite par leur médecin; en procédant ainsi, le risque de rechute peut être réduit de façon importante.

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants.

4.2 Administration

Avalez les comprimés en entier en prenant soin de ne pas en briser l'enrobage extérieur. L'enrobage extérieur est destiné à rester intact pour protéger le principe actif jusqu'à ce qu'il atteigne l'iléon terminal, au niveau duquel l'enrobage du comprimé se dissout et libère le contenu du comprimé dans l'iléon terminal et le côlon.

Ne prenez les comprimés d'Asacol que comme il vous a été prescrit. Ne modifiez pas le nombre des comprimés ou la fréquence de leur ingestion sans consulter au préalable votre médecin.

Il arrive que des comprimés intacts ou partiellement intacts soient observés dans les selles. Si ce phénomène se produit de façon répétée, les patients doivent consulter leur médecin.

4.3 Dose oubliée

En cas d'oubli d'une dose du médicament, elle doit être administrée dès que possible. Cependant, s'il est presque l'heure de la dose suivante, sautez la dose oubliée et revenez à la posologie régulière. Ne pas prendre de double dose.

5 SURDOSAGE

Il n'existe pas de rapports documentés de toxicité humaine grave par suite d'un surdosage de mésalamine. Sur la base du profil d'effets indésirables, les symptômes susceptibles d'être observés par suite d'un surdosage aigu sont de type céphalées, douleurs abdominales, nausées, vomissements et diarrhées. La mésalamine n'est pas métabolisée en salicylates. Il n'existe pas d'antidote spécifique au surdosage avec la mésalamine, et son traitement est symptomatique et de soutien. Dans le cadre du traitement d'un surdosage aigu, le charbon activé et/ou un lavage gastrique peuvent être indiqués s'ils peuvent être mis en œuvre dans les soixante minutes qui suivent l'ingestion.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT

Tableau – Formes posologiques, concentrations, composition, et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique/ concentration (dosage, teneur)/ composition	Ingrédients non-médicinaux
orale	comprimé 400 mg	dioxyde de silice colloïdal, encre noire alimentaire (hydroxyde d'ammonium, alcool butylique, laque en écailles [modifiée] en SD-45, oxyde de fer noir synthétique et propane-1,2-diol), Eudragit®-S {copolymère de type B de l'acide méthacrylique (USP)}, glycolate d'amidon sodique, lactose, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge, phtalate de dibutyle, polyéthylène-glycol, polyvinylpyrrolidone, stéarate de magnésium et talc

Les comprimés d'Asacol pour administration orale sont de couleur rouge brun, en forme de capsules, à enrobage entérosoluble, et portent l'inscription « 0752 DR » imprimée à l'encre noire.

Chaque comprimé d'Asacol de couleur rouge brun à enrobage entérosoluble et en forme de capsule contient 400 mg de mésalamine. Les comprimés d'Asacol ayant pour cible le côlon sont enrobés d'une résine acrylique spéciale, l'Eudragit®-S (un copolymère méthacrylique acide de type B [USP]), qui retarde la libération de la mésalamine jusqu'à ce que les comprimés aient atteint l'iléon terminal.

Les comprimés d'Asacol, dont la cible est le côlon, sont fournis en flacons contenant chacun 180 comprimés.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez voir l'encadré «Mises en garde et précautions importantes» au début de la Partie I : Renseignements pour le professionnel de la santé.

Généralités

Asacol et les autres produits renfermant de la mésalamine présentent des différences au niveau de leurs formulations et de leurs caractéristiques de libération susceptibles de conduire à des différences entre les concentrations de mésalamine libérées dans le côlon. S'il est nécessaire de passer d'un produit contenant de la mésalamine à un autre, le prescripteur doit soigneusement évaluer le rapport avantages-risques sur la base de l'état clinique du patient et de toutes les informations disponibles sur les divers produits renfermant de la mésalamine.

Syndrome d'intolérance aiguë

L'emploi de la mésalamine a été associé à l'apparition d'un syndrome d'intolérance aiguë caractérisé par des crampes, une douleur abdominale aiguë et une diarrhée sanglante, et parfois par de la fièvre, des céphalées et une éruption cutanée. Dans un tel cas, le traitement doit être arrêté immédiatement. Il faut, s'il y a lieu réévaluer les antécédents d'intolérance à la sulfasalazine du patient. Si la reprise ultérieure du traitement s'avère vraiment nécessaire pour confirmer l'hypersensibilité à la mésalamine, elle doit être effectuée sous étroite surveillance en envisageant la possibilité de réduire la dose. Comme il a été rapporté au cours des études précliniques, le risque d'une absorption accrue de mésalamine et de lésion concomitante des tubules rénaux doit être pris en considération. Les patients qui reçoivent concurremment des produits contenant ou libérant de la mésalamine et ceux atteints d'une néphropathie préexistante doivent faire l'objet d'une surveillance étroite au moyen d'analyses d'urine et de dosages de l'azote uréique sanguin et de la créatinine sérique.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

La prudence est requise lors de la conduite d'un véhicule motorisé ou lors de l'opération d'une machine dangereuse.

Appareil digestif

L'exacerbation des symptômes de la colite, que l'on croyait avoir été causée par la mésalamine ou la sulfasalazine, a été signalée chez 3 % des patients dans des essais cliniques contrôlés. Cette vive réaction, caractérisée par des crampes, des douleurs abdominales, des diarrhées sanglantes et occasionnellement par de la fièvre, des céphalées, des malaises, un prurit, des

éruptions cutanées et des conjonctivites, a été signalée après l'utilisation initiale de comprimés d'Asacol ainsi que d'autres produits de mésalamine. Les symptômes régressent en général à l'interruption du traitement à la mésalamine.

Les patients atteints d'une sténose pylorique sont susceptibles de présenter une rétention gastrique prolongée des comprimés d'Asacol qui peut retarder la libération de la mésalamine dans le côlon.

Des comprimés qui apparaissent intacts ou partiellement intacts peuvent être observés dans les selles.

Fonction hépatique/biliaire/pancréatique

Des précautions doivent être prises lors de l'utilisation d'Asacol (ou d'autres composés qui contiennent de la mésalamine ou ses métabolites ou qui sont transformés en mésalamine ou ses métabolites) chez les patients atteints de dysfonctionnement hépatique.

Lors de l'évaluation des complications hépatiques, il convient de garder à l'esprit qu'elles sont fréquemment associées à la colite ulcéreuse.

On a signalé des cas d'altération de la fonction hépatique et d'élévation des enzymes hépatiques chez des patients présentant déjà une hépatopathie lors d'un traitement par des produits à base de mésalamine. Par conséquent, Asacol est contre-indiqué chez les patients présentant 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 Asacol uniquement si les bienfaits escomptés l'emportent clairement sur les risques. Il convient de procéder à une évaluation et à une surveillance appropriées de la fonction hépatique.

Système immunitaire

Hypersensibilité

Certains patients qui ont présenté des réactions d'hypersensibilité à la sulfasalazine peuvent présenter des réactions similaires avec les comprimés d'Asacol ou d'autres composés qui contiennent de la mésalamine ou qui sont transformés en mésalamine. Asacol ne contient pas de fraction de sulfasalazine, par conséquent les effets indésirables liés à la sulfasalazine sont évités. Des essais cliniques ouverts ont démontré que de nombreux patients présentant des antécédents d'intolérance à la sulfasalazine tolèrent les comprimés d'Asacol. On doit aviser ces patients de cesser leur traitement dès l'apparition de signes indiquant une éruption cutanée ou une fièvre. Dans les cas de réactions allergiques, les mesures appropriées doivent être mises en œuvre (norme thérapeutique).

Système rénal

Des cas d'altération de la fonction rénale, incluant la néphropathie à lésions minimes et la néphrite interstitielle aiguë et chronique, ont été associés à l'emploi de produits à base de mésalamine et de promédicaments de la mésalamine. 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. Asacol est contre-indiqué chez les patients présentant une altération grave de la fonction rénale (voir CONTRE-INDICATIONS). Chez les patients présentant une altération légère ou modérée de la fonction rénale, qui ont des antécédents de néphropathie ou qui prennent des médicaments néphrotoxiques concomitants, il faut faire preuve de prudence et administrer Asacol uniquement si les bienfaits escomptés l'emportent clairement sur les risques. Il est recommandé que tous

les patients subissent une évaluation de la fonction rénale avant l'instauration d'un traitement par Asacol, puis périodiquement durant le traitement.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Il est recommandé que tous les patients subissent une évaluation de la fonction rénale avant l'instauration d'un traitement par Asacol, puis périodiquement durant le traitement par Asacol.

Il est recommandé de procéder à une évaluation et à une surveillance appropriées de la fonction hépatique.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Asacol n'a fait l'objet d'aucune étude adéquate et bien contrôlée chez les femmes enceintes. Des données restreintes publiées sur la classe des produits de mésalamine font état d'un taux accru de naissances prématurées, de mortinaissance et de faible poids à la naissance. Ces issues indésirables de la grossesse sont également associées à une maladie intestinale inflammatoire active. La mésalamine traverse la barrière placentaire. Les études menées sur la reproduction animale ne montrent aucun signe évident de nocivité pour le fœtus attribuable à la mésalamine. La mésalamine ne doit être administré aux femmes enceintes que si le bénéfice attendu pour la patiente surpasse nettement les risques pour le fœtus.

Le phtalate de dibutyle (DBP) est un ingrédient inactif de l'enrobage entérosoluble d'Asacol. Lors d'études menées chez l'animal à des doses plus de 95 fois supérieures à la dose administrée chez l'humain (en fonction de la surface corporelle), le DBP administré à la mère a été associé à des malformations externes et squelettiques et à des effets indésirables sur l'appareil reproducteur mâle. Asacol ne doit être administré pendant la grossesse que si les bienfaits escomptés justifient les risques potentiels.

7.1.2 Allaitement

Il a été observé que de petites quantités de 5-ASA et des concentrations plus élevées d'acétyl-5-ASA ont été retrouvées dans le lait maternel. Bien que la signification clinique de cette observation n'ait pas été déterminée, c'est avec prudence que l'on administrera des comprimés d'Asacol à une mère qui allaite.

Lorsque la mésalamine est administrée à une femme qui allaite, on doit surveiller l'apparition de changements dans la consistance des selles du nourrisson. Si le nourrisson est atteint d'une diarrhée, l'allaitement doit être interrompu. Des cas de diarrhée chez les nourrissons allaités exposés à la mésalamine ont été signalés.

Un cas isolé de diminution de poids chez un nourrisson allaité a été rapporté au cours de la surveillance post-commercialisation de la mésalamine.

Le phtalate de dibutyle (DBP), un ingrédient inactif de l'enrobage entérosoluble des comprimés d'Asacol, et son principal métabolite, le phtalate de monobutyle (MBP), sont excrétés dans le lait maternel humain. La signification clinique de cette observation n'a pas été déterminée.

7.1.3 Enfants

Enfants : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population gériatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

8 EFFECT INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Asacol est généralement bien toléré. Les effets indésirables les plus souvent signalés ont été les nausées, la diarrhée, les douleurs abdominales et les céphalées. D'autres effets indésirables couramment signalés dans les études cliniques portant sur Asacol ont été l'exacerbation aiguë des symptômes de colite ulcéreuse, des résultats anormaux dans les épreuves de la fonction hépatique et des éruptions cutanées. Lors d'essais cliniques, les effets indésirables causés par les comprimés d'Asacol ont été généralement légers et réversibles, et n'ont que rarement entraîné un arrêt du traitement.

8.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

Dans 2 études cliniques de courte durée (6 semaines) menées en double insu et contrôlées par placebo sur 245 patients, dont 155 ont été randomisés pour recevoir les comprimés d'Asacol, 5 (3,2 %) des patients traités par Asacol ont dû interrompre le traitement par Asacol en raison d'effets indésirables contre 2 (2,2 %) des patients du groupe placebo. Les effets indésirables ayant entraîné l'arrêt de l'administration des comprimés d'Asacol incluent (chaque série de réactions chez un patient) : crises de diarrhées et de colite; étourdissements, nausées, douleurs articulaires et céphalées; éruptions cutanées, léthargies et constipation; sécheresse de la bouche, 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 s'étant produits avec une fréquence supérieure à 2 % au cours de ces essais cliniques figurent dans la liste ci-dessous. Dans l'ensemble, l'incidence des effets indésirables survenus avec les comprimés d'Asacol a été semblable à celle observée dans le groupe placebo.

Céphalées, douleurs abdominales, éructations, douleurs, nausées, pharyngites, étourdissements, asthénie, diarrhées, douleurs dorsales, fièvre, éruptions cutanées, dyspepsies, rhinites, arthralgies, vomissements, constipation, hypertonie, flatulences, syndrome

grippal, frissons, exacerbation de colite, douleurs thoraciques, œdèmes périphériques, myalgies, prurits, sudation, dysménorrhées.

Parmi ces effets indésirables, seules les éruptions cutanées ont montré une fréquence constamment plus élevée avec les posologies croissantes d'Asacol au cours de ces études.

Les effets indésirables suivants se sont manifestés chez 2 % des patients au cours des études contrôlées : malaises, arthrites, insomnies, toux accrue, acné et conjonctivite.

Lors d'un essai de soutien d'une durée de 6 mois, contrôlé par placebo, portant sur 264 patients dont 177 ont été randomisés à des comprimés d'Asacol, 6 (3,4 %) des patients ayant reçu Asacol ont interrompu le traitement par Asacol en raison d'effets indésirables, par rapport à 4 (4,6 %) des patients du groupe placebo. Les effets indésirables ayant entraîné l'arrêt de l'administration des comprimés d'Asacol incluent (chaque série de réactions chez un patient) : anxiété; céphalées; prurits, baisse de la libido; arthrite rhumatoïde; stomatites et asthénie.

Au cours de l'essai de soutien d'une durée de 6 mois, contrôlé par placebo, l'incidence des effets indésirables observés avec les comprimés d'Asacol a été semblable à celle qui a été observée dans le groupe placebo. Les effets indésirables survenant dans le groupe Asacol 1,6 g/jour avec une fréquence de 2 % ou plus, figurent dans le tableau 1 ci-dessous.

Événement	Asacol 0,8 g/jour (n = 90)	Asacol 1,6 g/jour (n = 87)	Placebo (n=87)
Douleurs thoraciques	8	8	6
Surdité	0	2	0
Amblyopies	1	2	0
Anomalies de la vision	1	3	0
Troubles lacrymaux	1	2	0
Affection rectale	1	7	2
Constipation	4	13	13
Crises de colite	8	10	8
Diarrhées	30	40	49
Distension abdominale	3	2	0
Douleurs abdominales	30	33	44
Dyspepsie	9	5	9
Flatulences	21	28	30
Gastro-entérites	2	5	1
Nausées	19	17	15
Saignements gastro-intestinaux	8	10	8
Saignements rectaux	4	2	5
Sécheresse de la bouche	1	2	0
Selles anormales	7	10	8
Ténesme	6	7	5
Vomissements	6	6	7
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			
Asthénie	10	20	16
Douleurs	19	23	11
Fièvre	12	14	13

Événement	Asacol 0,8 g/jour (n = 90)	Asacol 1,6 g/jour (n = 87)	Placebo (n=87)
Malaises	1	5	3
Syndrome grippal	14	10	20
Infections et infestations			
Infections	7	9	3
Mycoses vaginales	1	2	1
Pharyngites	22	21	15
Sinusites	7	7	6
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif			
Affection articulaire	2	3	0
Arthralgies	7	8	9
Arthrites	1	2	2
Douleurs dorsales	21	10	11
Hypertonie	4	5	3
Myalgies	7	8	5
Affections du système nerveux			
Céphalées	52	47	49
Étourdissements	8	8	7
Nervosité	6	6	2
Paresthésies	0	5	5
Somnolence	0	2	3
Affections psychiatriques			
Anxiété	3	2	2
Insomnies	4	5	5
Affections du rein et des voies urinaires			
Cystites	0	2	0
Dysuries	1	2	1
Hématuries	0	3	1
Mictions plus fréquentes	2	3	0
Affections des organes de la reproduction et du sein			
Dysménorrhées	1	5	2
Troubles prostatiques	1	2	0
Vaginites	0	2	0
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			
Affection pulmonaire	0	3	0
Asthme	0	2	0
Bronchite	3	2	2
Épistaxis	1	2	0
Rhinites	43	40	36
Toux accrue	12	7	16
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			
Prurits	2	3	7
Urticaire	0	2	1

8.3 Effets indésirables peu courants (non fréquents) identifiés lors des essais cliniques

En outre, les effets indésirables suivants ont été observés chez 1 % des patients ayant reçu Asacol 1,6 g/jour au cours de l'étude de soutien : migraines, affections de l'oreille, éruptions cutanées, vasodilatations, réactions allergiques, dyspnées, frissons, pneumonies, anomalies urinaires, œdèmes périphériques, palpitations, anorexie, dépression, infections de l'appareil urinaire, crampes dans les jambes, alopecie et transpiration.

Dans des études non contrôlées, les effets indésirables suivants se sont manifestés avec une fréquence de 5 % ou plus et cette fréquence semble augmenter avec une posologie croissante : asthénie, syndrome grippal, douleurs dorsales, arthralgies et rhinites.

8.4 Résultats de laboratoire anormales : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives

Élévation de l'AST ou de l'ALT, élévation de la phosphatase alcaline, élévation de la créatinine sérique et de l'azote uréique du sang.

8.5 Effets indésirables identifiés après la mise en marché

Outre les effets indésirables susmentionnés, les effets indésirables suivants ont également été signalés au cours des essais cliniques contrôlés, des études ouvertes, dans les rapports de littérature ou grâce à l'expérience issue de la commercialisation nationale et à l'étranger. Comme parmi ces événements, nombreux sont ceux qui ont été signalés de façon volontaire à partir d'une population de taille inconnue, il a été impossible de réaliser des estimations de fréquence. Dans de nombreux cas, il n'a pas été possible d'établir une relation claire entre les effets observés et l'administration d'Asacol; certains effets, y compris l'anorexie, les douleurs articulaires, le pyoderma gangrenosum, les ulcères buccaux et l'anémie, font parfois partie du tableau clinique des colites ulcéreuses.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : œdème facial, œdème, fièvre d'origine thérapeutique (rare), syndrome d'intolérance aiguë induite par la mésalamine.

Affections cardiaques : péricardite (rare), myocardite (rare).

Affections gastro-intestinales : pancréatites, gastro-entérites, gastrites, sécheresse de la bouche, distension abdominale, ulcères buccaux, perforations d'ulcères gastroduodénaux (rare), diarrhées sanglantes, ténesme.

Affections hématologiques et du système lymphatique : Agranulocytose (rare), anémie aplastique (rare), éosinophilie, réaction thrombocytopénie, leucopénie, anémie, lymphadénopathie.

Affections du système immunitaire : Réaction anaphylactique, syndrome de type lupus, médicamenteuse s'accompagnant d'éosinophilie et de symptômes généraux (DRESS).

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif : goutte, cervicalgie.

Infections et infestations : sinusites.

Affections du système nerveux : somnolence, migraines, paresthésies, tremblements, perversions du goût, neuropathies périphériques (rare), syndrome de Guillain-Barré (rare), myélites transverses (rare).

Affections psychiatriques : anxiété, confusion, dépression, labilité émotionnelle, nervosité, hyperesthésies.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : réactions pulmonaires allergiques et pneumopathie interstitielle, pneumonies éosinophiles, pneumopathies interstitielles, exacerbation de l'asthme, pleurésies.

Troubles du métabolisme et de la nutrition : anorexie, augmentation de l'appétit.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : alopecie, psoriasis (rare), pyoderma gangrenosum (rare), sécheresse de la peau, érythème noueux, syndrome de Stevens-Johnson, urticaire.

Affections de l'oreille et du labyrinthe : douleurs auriculaires, tintements, vertiges.

Affections oculaires : douleurs oculaires, vue brouillée.

Affections du rein et des voies urinaires : néphrites interstitielles (rares), néphropathies à lésions glomérulaires minimes (rares), néphrolithiase, insuffisance rénale (rare) (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS), dysuries, mictions impérieuses, hématuries, épидидymites.

Affections des organes de reproduction et du sein : ménorragies.

Affections hépatobiliaires : atteinte hépatique, y compris insuffisance hépatique ou hépatites (rares), cholécystites. Des élévations asymptomatiques des épreuves de la fonction hépatique se sont produites chez des patients prenant des comprimés d'Asacol. Ces élévations disparaissent en général au cours d'un traitement continu ou lors de l'interruption du traitement par Asacol. Quand une élévation quelconque d'une enzyme hépatique est rapportée, il convient de garder à l'esprit que des complications hépatiques sont fréquemment associées à une maladie intestinale inflammatoire.

Affections vasculaires : vasodilatation.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Aperçu des interactions médicamenteuses

Il n'existe pas d'interaction médicamenteuse connue. Les effets de l'administration simultanée de comprimés d'Asacol avec de la cimétidine, avec un antiacide contenant de la diméthicone activée et de l'hydroxyde d'aluminium, ou avec un antiacide accompagnant un repas riche en matières grasses, ont été abordés au cours d'une étude clinique. Aucun effet significatif *in vivo* n'a été observé quant à la libération de la mésalamine ou l'étendue de l'absorption du médicament à partir des comprimés d'Asacol, pour aucun de ces trois traitements. Il a été signalé que l'administration simultanée de famotidine, un puissant antagoniste H₂, et de comprimés d'Asacol, n'avait pas d'influence sur l'absorption et l'excrétion urinaire de la mésalamine.

9.2 Interactions médicament-médicament

Les comprimés d'Asacol ne doivent pas être administrés avec des préparations qui font diminuer le pH des selles, par exemple le lactulose.

Les interactions semblables à celles observées avec l'acide acétylsalicylique ne peuvent être écartées.

L'effet hypoglycémique des sulfonylurées peut être augmenté par l'administration d'aminosalicylates (les antidiabétiques oraux peuvent être déplacés des sites de liaison des protéines plasmatiques). On a observé que le 5-ASA inhibe l'effet des anticoagulants à base de coumarine, ce qui entraîne une thrombose.

Un traitement concomitant à base de 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 est susceptible d'élever le risque de dyscrasie sanguine. S'il est impossible d'éviter cette utilisation, il convient de réaliser une surveillance des analyses sanguines, y compris de la formule sanguine et de la numération plaquettaire.

L'utilisation concomitante de mésalamine et d'agents néphrotoxiques connus, y compris d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), peut augmenter le risque de néphrotoxicité. Il faut surveiller les patients qui prennent des médicaments néphrotoxiques pour déceler toute modification de la fonction rénale et tout effet indésirable lié à la mésalamine.

9.3 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec des aliments n'a pu être établie.

9.4 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des plantes médicinales n'a pu être établie.

9.5 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

Le principe actif d'Asacol, la mésalamine (acide 5-aminosalicylique, également appelé 5-ASA), est le principal composant actif de la sulfasalazine employée dans le traitement des maladies inflammatoires intestinales. Les preuves disponibles suggèrent que la mésalamine a un effet anti-inflammatoire topique sur le côlon, au niveau duquel elle inhiberait la synthèse des prostaglandines et des leucotriènes.

10.2 Pharmacocinétique

Absorption

Des études chez l'homme dans le cadre desquelles des marqueurs sériques et radiologiques ont été utilisés, ont démontré que l'enrobage des comprimés d'Asacol retardait la libération de la mésalamine jusqu'à son arrivée dans l'iléon terminal. D'autres études ont comparé l'absorption de la mésalamine lorsqu'on l'administre sous forme de lavement (une présentation facilement utilisable), lorsqu'elle est libérée pour absorption dans l'estomac, l'intestin grêle et le côlon et lorsqu'elle est administrée en intraveineuse. La libération de la mésalamine à partir d'Asacol est retardée jusqu'à ce que ce dernier atteigne l'iléon terminal comme l'indiquent les t_{max} d'environ 7 heures pour la mésalamine et son métabolite, l'acide N-acétyl-5-aminosalicylique. La demi-vie d'élimination terminale ($t_{1/2elim}$) était d'environ 3 heures pour la mésalamine et de 10 heures pour l'acide N-acétyl-5-aminosalicylique. Après sa libération dans le côlon, la mésalamine n'a été absorbée que de façon minime et les concentrations

plasmatiques ont été semblables à celles obtenues après administration rectale. Environ 20 % de la dose administrée libérée est absorbée, et environ 80 % de cette dose est disponible pour agir de façon topique dans le côlon. L'absorption de la mésalamine est similaire que les sujets soient à jeun ou non.

Les niveaux sériques et l'excrétion urinaire de la mésalamine et de l'acide N-acétyl-5-aminosalicylique de sujets en bonne santé et de patients auxquels on avait administré des doses uniques ou multiples, équimolaires, d'Asacol et de sulfasalazine ont été comparés. Aucune tendance soutenue à une plus grande concentration sérique de mésalamine ou de métabolite à la suite de l'administration d'Asacol n'a été observée. En se basant sur les doses récupérées dans les urines, le degré d'absorption de la mésalamine provenant des comprimés d'Asacol n'a pas été supérieur à celui de la sulfasalazine. Globalement, aucune différence significative n'a été observée quant au degré d'absorption de la mésalamine après administration de doses équimolaires d'Asacol et de sulfasalazine.

Lors d'une autre étude, une réponse proportionnelle à la dose administrée a été observée dans les concentrations sériques de mésalamine et de métabolite lorsque les posologies d'Asacol étaient de 1,2 et 2,4 g/jour. D'autres études ont porté sur l'administration d'Asacol à des posologies supérieures ou inférieures à 1,2 et 2,4 g/jour; les concentrations sériques de mésalamine et d'acide N-acétyl-5-aminosalicylique différaient de celles obtenues pour les posologies de 1,2 et 2,4 g/jour et il a été observé, comme on pourrait s'y attendre, une relation de réponse proportionnelle à la dose linéaire. Les effets de l'administration simultanée d'Asacol avec la cimétidine, un antiacide contenant de la diméthicone activée et de l'hydroxyde d'aluminium, ou un antiacide accompagné d'un repas riche en matières grasses ont été étudiés lors d'une autre étude. Aucun effet significatif *in vivo* sur la libération de la mésalamine ou le degré d'absorption médicamenteuse des comprimés d'Asacol au cours de chacun de ces trois traitements n'a été observé.

Métabolisme

La mésalamine absorbée est rapidement acétylée par la muqueuse intestinale et par le foie.

Élimination

L'excrétion se fait principalement par les reins, sous forme d'acide N-acétyl-5-aminosalicylique.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver à température ambiante contrôlée (entre 15°C et 30 °C).

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

12 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

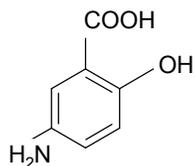
Substance pharmaceutique

Nom propre : mésalamine

Nom chimique : acide 5-amino-2-hydroxybenzoïque, également appelé acide 5 aminosalicylique ou 5-ASA.

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_7H_7NO_3$ et 153,1

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques: La mésalamine se présente sous forme d'une poudre blanc cassé ou brun pâle qui se décompose à 280 °C et qui est légèrement soluble dans l'eau. Elle se colore en cas d'exposition à l'air, à un taux d'humidité élevé ou à la lumière, pendant une période de plusieurs mois.

Valeurs du pK_a : $pK_1 = 2,74$, $pK_2 = 5,80$

13 ESSAIS CLINIQUES

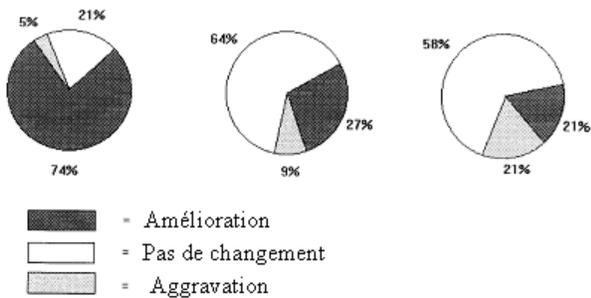
13.1 Plan et caractéristiques démographiques de l'étude

Colites ulcéreuses actives légères à modérées :

Il a été démontré (voir tableau ci-dessous) lors d'un essai clinique en double insu, randomisé et contrôlé par placebo, que Asacol (4,8 g/jour de mésalamine en doses fractionnées) se révélait vraiment efficace pour obtenir la rémission chez les patients atteints de colites ulcéreuses.

RÉSULTATS GÉNÉRAUX DE L'ÉVALUATION GLOBALE DES MÉDECINS

Asacol, posologie élevée (38 patients) Asacol, posologie faible (11 patients) Placebo (38 patients)



13.1.1 Plan et caractéristiques démographiques de l'étude

Maintien de la rémission des colites ulcéreuses :

Une étude randomisée, multicentrique, en double insu, contrôlée par placebo, d'une durée de 6 mois, a concerné 264 patients traités par 0,8 g/jour (n = 90), 1,6 g/jour (n = 87) d'Asacol ou par placebo (n = 87).

Tableau 2 Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques pour le maintien de la rémission de la colite ulcéreuse

N° d'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets de l'étude (N : nombre)
Étude 1	Étude randomisée, multicentrique, en double insu, contrôlée par placebo, d'une durée de 6 mois	0,8 g/jour d'Asacol, 1,6 g/jour d'Asacol (n = 87) ou un placebo (n = 87)	N = 264 0,8 g : n = 84 1,6 g : n = 87 Placebo : n = 87

13.1.2 Résultats de l'étude

La proportion de patients traités par 0,8 g/jour qui ont présenté un maintien de la rémission endoscopique n'a pas été statistiquement significative par rapport au placebo. Dans l'analyse ITT des patients traités avec 1,6 g/jour d'Asacol, Asacol a permis le maintien de la rémission endoscopique des colites ulcéreuses chez 61 des 87 (70,1 %) patients par rapport à 42 des 87 (48,3 %) patients recevant le placebo ($p = 0,005$).

Une analyse d'efficacité portant sur 4 essais de maintien regroupés a comparé Asacol (0,8 à 2,8 g/jour) avec la sulfasalazine (2 à 4 g/jour). Le traitement a été couronné de succès chez 58 des 98 (59 %) patients pour Asacol et 70 des 102 (69 %) patients pour la sulfasalazine, une différence non significative.

Des essais cliniques supplémentaires, menés en double insu, d'une durée de 16, 24 et 52 semaines, ont démontré qu'Asacol à des posologies variant de 0,8 à 4,4 g/jour était aussi efficace que la sulfasalazine pour le maintien de la rémission. Il est particulièrement remarquable que la plupart des patients qui présentent une intolérance ou une allergie à la sulfasalazine peuvent être efficacement maintenus en rémission avec Asacol, comme l'ont démontré les essais cliniques ouverts. De plus, la stérilité masculine causée par le traitement par la sulfasalazine s'est avérée réversible lors du traitement par Asacol.

14 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Études de toxicité aiguë : Les valeurs de la DL₅₀ perorale aiguë de la mésalamine sont de 5 000 mg/kg chez la souris et de 4 594 mg/kg chez le rat.

Études de toxicité subaiguë : Des rats (2/sexe/groupe) ont reçu de la mésalamine par voie orale aux posologies de 0, 40, 120, 360 et 1 080 mg/kg/jour pendant 14 jours. Une rate (1 080 mg/kg/jour) est morte, le plus probablement d'une insuffisance rénale compliquée d'une lésion de la muqueuse gastrique. Les modifications des dosages biologiques cliniques liées au médicament (augmentation de l'azote uréique sérique, de la créatinine sérique et des protéines totales sériques et diminution du rapport albumine/globulines) ne se sont produites que pour la posologie de 1 080 mg/kg/jour. Des effets histomorphologiques ont été observés dans les reins (1 080 mg/kg/jour) et le tractus gastro-intestinal (360 et 1 080 mg/kg/jour) des rats traités.

Une étude similaire menée chez des lapins a entraîné de la diarrhée pendant la première semaine (mâles, 1 080 mg/kg/jour). Les analyses d'urine ont révélé de légères augmentations de la protéinurie, de la bilirubinurie et de l'acétonurie dans le groupe recevant la dose la plus élevée.

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

Étude de toxicité chronique : Des chiens (2/sexe/groupe) ont reçu des comprimés d'Asacol aux posologies orales de 40, 120 et 200 mg/kg/jour pendant 1 an. Les chiens du groupe témoin ont reçu des comprimés d'un placebo. Les évaluations histopathologiques et cliniques n'ont pas montré de preuves d'effets liés au médicament.

Études de tératologie : Aucun signe de tératogénéicité n'a été observé quand la mésalamine a été administrée par voie orale à la posologie de 480 mg/kg/jour à des rates et à des lapines gestantes.

Cancérogénicité : La mésalamine alimentaire n'a pas exercé d'effet carcinogène chez le rat à des posologies aussi élevées que 480 mg/kg/jour au cours d'une étude d'une durée de 2 ans, et 840 mg/kg/jour pour une autre étude d'une durée de 2 ans. De même, la mésalamine alimentaire n'a pas montré d'effet carcinogène chez la souris à une posologie de 2 000 mg/kg/jour. Ces posologies sont 15, 26 et 62,5 fois plus élevées que la posologie d'entretien maximale d'Asacol recommandée chez l'humain (comprimés à 400 mg), qui est de 1,6 g/jour (32 mg/kg/jour si l'on prend en compte une masse corporelle de 50 kg).

Génotoxicité : La mésalamine n'a pas montré d'effet mutagène sur deux systèmes de test bactériens (dosage Ames et test de K. pneumoniae) avec et sans activation métabolique.

Toxicologie pour la reproduction et le développement : Les effets de la mésalamine orale sur les indices de fertilité et de gestation ont fait l'objet de recherches chez le rat à des posologies pouvant atteindre 480 mg/kg/jour. Aucun effet sur les paramètres de la fertilité ou de la gestation n'a été signalé au cours de ces études.

Études spéciales : Deux études visant à évaluer la toxicité rénale potentielle de la mésalamine sur un modèle de rat ont été signalées dans la littérature. Au cours d'une étude aiguë, les rats ont reçu une injection intraveineuse unique massive, à des niveaux posologiques compris entre 214 et 872 mg/kg. Les animaux sacrifiés 24 à 96 heures après l'injection présentaient des lésions des tubules corticaux proximaux ainsi qu'une nécrose médullaire rénale. Les premières ont été réversibles en 1 semaine après l'administration. Au cours d'une seconde étude, employant des posologies plus pertinentes du point de vue clinique, les rats ont reçu jusqu'à 200 mg/kg p.o. pendant 4 semaines. Aucun effet lié au médicament n'a été observé.

**LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE
DE VOTRE MÉDICAMENT**

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

**PrAsacol^{MC}
Comprimés entérosolubles d'acide 5-aminosalicylique**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **Asacol** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **Asacol**.

Mises en garde et précautions importantes

- **Arrêtez de prendre Asacol si vous présentez une réaction allergique à ce médicament. Consultez immédiatement votre médecin ou rendez-vous au service des urgences le plus proche. Les symptômes de la réaction allergique peuvent comprendre des démangeaisons, l'urticaire, le gonflement du visage ou des mains, une oppression dans la poitrine et une difficulté à respirer.**
- **Asacol contient de la mésalamine, l'ingrédient médicinal. Une insuffisance rénale a été signalée chez des patients prenant Asacol ou des médicaments contenant de la mésalamine.**
- **Avant de prendre Asacol, consultez votre médecin si vous avez des antécédents de troubles aux reins. Ce médicament peut aggraver votre état rénal. Il est possible que votre médecin vérifie votre fonction rénale avant de commencer le traitement par Asacol et pendant le traitement.**

Pourquoi Asacol est-il utilisé?

- Pour traiter les symptômes liés à la colite ulcéreuse lorsque la maladie est d'intensité légère à modérée. La colite ulcéreuse est une maladie au cours de laquelle le gros intestin (côlon) et la dernière partie du gros intestin (rectum) deviennent rouges et enflés (enflammés).
- Pour empêcher la réapparition d'un épisode léger à modéré de colite ulcéreuse.

Comment Asacol agit-il?

Asacol est un médicament anti-inflammatoire utilisé pour traiter l'intestin. On pense qu'Asacol arrête la production de certaines substances dans le corps qui causent l'enflure (inflammation). Les comprimés d'Asacol sont conçus pour empêcher le médicament d'être libéré rapidement.

Quels sont les ingrédients de Asacol?

Ingrédients médicinaux : mésalamine, autrement appelée acide 5-aminosalicylique (5-ASA)
Ingrédients non médicinaux : dioxyde de silice colloïdal, encre noire alimentaire (hydroxyde d'ammonium, alcool butylique, laque en écailles [modifiée] en SD-45, oxyde de fer noir synthétique et propane-1,2-diol), Eudragit[®]-S {copolymère de type B de l'acide méthacrylique (USP)}, glycolate d'amidon sodique, lactose, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge, phtalate de dibutyle, polyéthylène-glycol, polyvinylpyrrolidone, stéarate de magnésium, et talc.

Asacol est offert sous les formes posologiques qui suivent :

Comprimés à 400 mg

Ne prenez pas Asacol si:

- vous êtes allergique à la mésalamine (5-ASA) ou à tout autre ingrédient contenu dans Asacol.
- vous avez des antécédents de sensibilité aux salicylates, par exemple à l'acide acétylsalicylique (c'est-à-dire Aspirin®).
- vous avez de graves problèmes au foie.
- vous avez de graves problèmes aux reins.
- vous avez un ulcère dans l'estomac ou l'intestin.
- vous avez un blocage des voies urinaires.
- vous êtes incapable d'avaler le comprimé en entier.

Formatted: French (Canada)

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Asacol, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si:

- le taux d'azote uréique dans votre sang est supérieur aux valeurs normales (évaluation de la fonction rénale)
- vous avez eu des troubles aux reins
- vous prenez d'autres médicaments contre la colite ulcéreuse qui contiennent de la mésalamine. Consultez votre médecin avant de remplacer votre traitement par Asacol.
- vous avez eu une réaction allergique à la sulfasalazine. Arrêtez de prendre Asacol et consultez votre médecin si vous avez une éruption cutanée ou de la fièvre.
- vous avez une sténose pylorique. Une sténose pylorique est un rétrécissement ou un blocage du passage entre l'estomac et le petit intestin. La sténose pylorique peut empêcher les comprimés d'Asacol d'atteindre le côlon aussi rapidement qu'ils le feraient normalement.

Autres mises en garde à connaître :

Le traitement par Asacol peut augmenter le risque de certains effets secondaires, dont les suivants :

- **Troubles au foie** : vous pouvez présenter des troubles de la fonction hépatique, y compris une insuffisance hépatique.
- **Calculs rénaux** : vous pouvez avoir des calculs rénaux pendant le traitement par Asacol. Assurez-vous de boire suffisamment de liquides pendant que vous prenez Asacol. Demandez à votre médecin la quantité d'eau ou d'autres liquides que vous devriez boire. Les calculs rénaux peuvent causer les symptômes suivants :
 - présence de sang dans l'urine
 - mictions plus fréquentes
 - douleur au dos, dans les côtés de l'abdomen, au ventre ou à l'aîne
- **Syndrome d'intolérance aiguë** : La mésalamine, l'ingrédient médicamenteux contenu dans Asacol, peut causer un syndrome d'intolérance aiguë. Votre médecin peut surveiller votre fonction rénale si vous avez une maladie rénale pendant le traitement. Consultez immédiatement votre médecin si vous avez l'un des symptômes suivants :
 - crampes
 - douleur soudaine à l'abdomen
 - diarrhée sanglante

- fièvre
- mal de tête
- éruption cutanée
- **Colite (côlon enflammé) :** Asacol peut aggraver les symptômes de la colite. Consultez immédiatement votre médecin si vous avez soudainement l'un des symptômes suivants :
 - crampes
 - douleur à l'abdomen
 - diarrhée sanglante
 - fièvre
 - mal de tête
 - éruption cutanée ou démangeaisons de la peau
 - infection de l'œil

Grossesse et allaitement :

Si vous êtes enceinte, pouvez devenir enceinte ou croyez que vous êtes enceinte, il y a des risques particuliers dont vous devriez discuter avec votre médecin.

- Informez immédiatement votre médecin si vous devenez enceinte ou croyez que vous êtes enceinte pendant le traitement par Asacol.
- La prise de mésalamine pendant la grossesse a été associée à ce qui suit :
 - accouchement prématuré
 - naissance d'un enfant mort-né
 - faible poids du bébé à la naissance
- Si vous allaitez votre bébé pendant que vous prenez Asacol, votre bébé pourrait développer ou commencer à avoir une diarrhée. Il est important de surveiller les selles de votre bébé et de communiquer immédiatement avec votre médecin si votre bébé a une diarrhée. Votre médecin pourrait vous conseiller d'arrêter d'allaiter votre bébé.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec Asacol :

- les aminosalicylates. Prendre Asacol et un aminosalicylate peut augmenter le risque d'avoir un caillot sanguin;
- les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Prendre Asacol et un AINS peut augmenter le risque d'effets secondaires touchant les reins;
- l'azathioprine et la 6-mercaptopurine. Prendre Asacol avec l'un de ces médicaments peut augmenter le risque de développer un trouble sanguin;
- les médicaments susceptibles de modifier le degré d'acidité des selles, tel que le lactulose;
- les médicaments utilisés pour traiter les ulcères comme la cimétidine et la famotidine.

Le traitement par Asacol peut fausser les résultats d'un test d'urine. Indiquez à votre médecin ou à votre infirmière que vous prenez Asacol si vous devez passer un test d'urine.

Comment prendre Asacol:

- Vous devez prendre Asacol exactement comme vous l'a prescrit votre médecin. Ne prenez PAS une dose plus élevée que celle prescrite. Dans le doute, consultez votre

médecin ou votre pharmacien.

- Prenez exactement la dose que votre médecin vous indique de prendre pendant la rémission. En suivant les directives de votre médecin, vous réduisez le risque que les symptômes réapparaissent.
- N'arrêtez PAS brusquement de prendre Asacol.
- Avalez les comprimés en entier. Vous ne devez PAS écraser ni mâcher le comprimé.
- Le comprimé en entier ou une partie du comprimé peut parfois apparaître dans les selles. Consultez votre médecin si cela se produit souvent.

Dose habituelle chez l'adulte:

Traitement de la colite ulcéreuse légère à modérée :

- Prenez deux à huit comprimés à 400 mg par jour en doses fractionnées.
- Votre médecin peut augmenter la dose quotidienne à 12 comprimés à 400 mg si la maladie est grave.

Traitement pour le maintien de la rémission de la colite ulcéreuse :

Prenez quatre comprimés à 400 mg par jour en doses fractionnées.

Surdosage :

Si vous croyez avoir pris trop de Asacol, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Dose oubliée :

En cas d'oubli d'une dose de ce médicament, celle-ci doit être administrée dès que possible. Cependant, s'il est presque l'heure de la dose suivante, sautez la dose oubliée et revenez à la posologie régulière. Ne doublez pas la dose.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Asacol?

En prenant Asacol, vous pourriez ressentir des effets secondaires autres que ceux qui figurent dans cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre les manifestations suivantes :

- acné
- augmentation de l'appétit
- constipation
- diarrhée
- douleur aux articulations et à l'aîne
- douleurs et crampes musculaires
- douleurs menstruelles (règles)
- écoulement nasal
- éruption cutanée
- étourdissements
- faible énergie ou sensation de malaise
- frissons
- gêne au bas du dos ou douleur au dos
- lourdeur de la tête

- mal de gorge
- maux de tête ou migraine
- nausée et vomissement
- perte des cheveux
- sécheresse de la bouche
- sensation de confusion, d'anxiété ou de nervosité
- toux
- transpiration

Votre médecin peut faire faire des analyses, y compris une analyse de sang, pour vérifier votre fonction hépatique et le nombre de cellules dans votre sang.

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
COURANT			
Aggravation des symptômes de votre colite ulcéreuse		✓	
Fréquence inconnue			
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.		✓	
Troubles aux yeux : yeux rouges qui démangent et qui coulent, douleur, enflure et vision trouble		✓	
Troubles aux oreilles : douleur aux oreilles	✓		
Pneumonie (infection des poumons) : douleur à la poitrine quand vous respirez ou toussiez, confusion, toux qui produit des mucosités, fatigue, fièvre, transpiration et frissons avec tremblements, nausées, vomissements ou diarrhée, essoufflement			✓
Battements de cœur rapides : cœur qui bat très fort, qui débat, qui bat très vite, qui saute des battements, inconfort à la poitrine ou essoufflement			✓
Douleurs thoraciques		✓	
Douleurs gastriques		✓	
RARE			
Fièvre (température du corps plus élevée que la normale)		✓	

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
Réaction allergique (hypersensibilité) démangeaisons, éruptions cutanées, gonflement du visage ou des mains, oppression dans la poitrine, troubles respiratoires			✓
Troubles aux poumons (épaississement et cicatrisation du tissu pulmonaire) : essoufflement, respiration rapide et superficielle, toux sèche		✓	
Troubles aux reins changements de la quantité d'urine évacuée, urine brouillée ou couleur de thé, sang dans l'urine, gain de poids (en raison d'une rétention d'eau), confusion, enflure des yeux, des mains, des jambes ou des pieds. Autres symptômes moins spécifiques : somnolence, fatigue, nausées, vomissements, éruptions cutanées, démangeaisons persistantes et douleur au dos		✓	
Troubles au foie douleur ou distension abdominale grave, nausées, vomissements, diminution de l'appétit, ballonnements, accompagnés d'un jaunissement de la peau et des yeux, et résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique		✓	
Syndrome d'intolérance aiguë crampes, douleur gastrique, présence de sang dans les selles et selles excessives, fièvre, maux de tête et éruption cutanée			✓
Syndrome de Stevens-Johnson (éruption cutanée grave) : rougeur, vésicules ou desquamation au niveau de la peau, des yeux, de la bouche, des voies nasales ou des organes génitaux, ou à l'intérieur des lèvres, accompagnées de fièvre, de frissons, d'un mal de tête, d'une toux, de courbatures ou de glandes enflées			✓

En cas de symptôme ou de malaise non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnées d'être associées avec l'utilisation d'un produit de santé par :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 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.

Entreposage :

Asacol doit être conservé à température ambiante contrôlée (entre 15 et 30 °C).

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de Asacol, vous pouvez :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<http://hc-sc.gc.ca/index-fra.php>), le site Web du fabricant allergan.ca, ou en téléphonant le 1-800-668-6424.

ASACOL^{MC} est une marque de commerce de Medeva Pharma Suisse SA, utilisée sous licence par Allergan Inc.

Le présent dépliant a été rédigé par Allergan Inc.

Dernière révision 19 mars 2021