

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**SALOFALK ODD GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 3 g, EN SOBRES (REG. ISP N° F-26370/21)**

**SALOFALK ODD GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 1,5 g, EN SOBRES (REG. ISP N° F-26371/21)
(MESALAZINA)**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

~~**SALOFALK ODD GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 3 g, EN SOBRES (REG. ISP N° F-26370/21)**~~

~~**SALOFALK ODD GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTERICO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 1,5 g, EN SOBRES (REG. ISP N° F-26371/21)
(MESALAZINA)**~~

1. NOMBRE DE L MEDICAMENTO

Salofalk gránulos entéricos de liberación prolongada 500 mg en sobres
Salofalk gránulos entéricos de liberación prolongada 1000 mg en sobres
Salofalk ODD gránulos con recubrimiento entérico de liberación prolongada 1,5 g, en sobres
Salofalk ODD gránulos con recubrimiento entérico de liberación prolongada 3 g, en sobres

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre de Salofalk granulado 500 mg contiene 500 mg de mesalazina.
Cada sobre de Salofalk granulado 1000 mg contiene 1000 mg de mesalazina.
Cada sobre de Salofalk ODD granulado 1,5 g contiene 1,5 g de mesalazina.
Cada sobre de Salofalk ODD granulado 3 g contiene 3 g de mesalazina.

Excipientes. De acuerdo a última fórmula autorizada en el registro sanitario

Cada sobre de Salofalk 500 mg granulado contiene 1,0 mg de aspartamo.
Cada sobre de Salofalk 1000 mg granulado contiene 2,0 mg de aspartamo.
Cada sobre de Salofalk ODD 1,5 g granulado contiene 3,0 mg de aspartamo.
Cada sobre de Salofalk ODD 3 g granulado contiene 6,0 mg de aspartamo.

Para una lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gránulos entéricos de liberación prolongada

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Para el tratamiento de episodios agudos y de mantención de la remisión de la colitis ulcerativa de carácter leve a moderada.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

21 MAR 2022

SUBDEPTO. DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES
SECCIÓN REGISTRO DE PRODUCTOS BIOEQUIVALENTES

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**SALOFALK ODD GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 3 g, EN SOBRES (REG. ISP N° F-26370/21)**

**SALOFALK ODD GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 1,5 g, EN SOBRES (REG. ISP N° F-26371/21)
(MESALAZINA)**

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y ancianos

Para el tratamiento de los episodios agudos de colitis ulcerosa:

Un sobre de Salofalk ODD granulado 3 g, uno o dos sobres de Salofalk ODD granulado 1500 mg o tres sobres de Salofalk granulado 1000 mg o tres sobres de Salofalk granulado 500 mg (equivalente a 1,5–3,0 g de mesalazina diaria) tomados una vez al día preferiblemente por la mañana. De resultar más conveniente para el paciente, también es posible tomar la dosis diaria prescrita dividida en tres tomas (un sobre de Salofalk granulado 500 mg tres veces al día o un sobre de Salofalk granulado 1000 mg tres veces al día).

Mantenimiento de la remisión de la colitis ulcerosa:

El tratamiento habitual es de 0,5 g de mesalazina tres veces al día (por la mañana, al mediodía y por la noche) correspondiente a una dosis total de 1,5 g de mesalazina por día.

Para los pacientes que se sepa tienen un riesgo mayor de recaídas debido a razones médicas o debido a dificultades para seguir el tratamiento de 3 veces al día la posología puede adaptarse a 3,0 g de mesalazina administradas en una dosis única, preferentemente por la mañana.

Población pediátrica:

Los datos sobre el efecto en niños son limitados (edad: 6-18 años).

Niños de 6 años y mayores:

Episodios agudos: La dosis debe determinarse individualmente, y debe comenzar con 30–50 mg/kg de peso corporal/día una vez al día preferiblemente por la mañana, o en dosis divididas. Dosis máxima: 75 mg/kg de peso corporal/día. La dosis total no debe exceder la dosis máxima para adultos.

Tratamiento de mantenimiento: La dosis debe determinarse individualmente, comenzando con 15–30 mg/kg de peso corporal/día en dosis divididas. La dosis no debe exceder la dosis recomendada en adultos.

Generalmente se recomienda que para los niños con un peso corporal de hasta 40 kg se administre la mitad de la dosis de un adulto y para aquellos con un peso superior a 40 kg la dosis habitual para adultos.

Forma de administración

El contenido de los sobres de Salofalk granulado no debe masticarse. Los gránulos deben colocarse en la lengua y tragarse, sin masticar, con abundante líquido.

Tanto en el tratamiento de los episodios inflamatorios agudos como durante el tratamiento a largo plazo, Salofalk granulado, debe utilizarse de manera regular y uniforme para lograr los efectos terapéuticos deseados.

La duración del tratamiento será determinada por el médico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**SALOFALK ODD GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 3 g, EN SOBRES (REG. ISP Nº F-26370/21)**

**SALOFALK ODD GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 1,5 g, EN SOBRES (REG. ISP Nº F-26371/21)
(MESALAZINA)**

En general, un episodio agudo remite después de 8-12 semanas. Transcurrido éste, la dosificación puede reducirse, en la mayor parte de los casos, a 1,5 g de mesalazina/día.

4.3 Contraindicaciones

Salofalk granulado está contraindicado en pacientes con:

- hipersensibilidad al principio activo, a los salicilatos o a alguno de los excipientes enumerados en la sección 6.1.
- insuficiencia hepática o renal graves

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

A criterio del médico que atiende al paciente, se realizarán controles de sangre (recuento hemático, parámetros de la función hepática tales como ALT o AST, creatinina sérica) y orina (tiras reactivas) antes y a lo largo del tratamiento. Como pauta, se recomiendan pruebas de seguimiento 14 días después del comienzo del tratamiento, y luego otras dos a tres pruebas a intervalos de 4 semanas.

Si los resultados son normales, deben realizarse exámenes de control cada tres meses.
Si se producen síntomas adicionales, deben realizarse estos exámenes de control inmediatamente.

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

Salofalk granulado no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal. Debe considerarse toxicidad renal inducida por mesalazina si aparece deterioro de la función renal a lo largo del tratamiento.

Se han notificado casos de nefrolitiasis con el uso de mesalazina, lo que incluye la aparición de cálculos con un contenido de mesalazina del 100 %. Se recomienda garantizar una ingesta suficiente de líquidos durante el tratamiento.

Los pacientes con enfermedad pulmonar, en particular asma, deben ser controlados con sumo cuidado durante el curso del tratamiento con Salofalk granulado.

Reacciones adversas cutáneas graves

Se han observado reacciones adversas cutáneas graves, como síndrome de Stevens- Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) con el tratamiento de mesalazina.

La administración de mesalazina debe suspenderse ante los primeros signos o síntomas de reacciones cutáneas graves, como exantema cutáneo, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Los pacientes con antecedentes de reacciones adversas a los preparados que contienen sulfasalazina, deben ser sometidos a una estricta vigilancia médica cuando empiecen el tratamiento con Salofalk

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**SALOFALK ODD GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 3 g, EN SOBRES (REG. ISP N° F-26370/21)**

**SALOFALK ODD GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 1,5 g, EN SOBRES (REG. ISP N° F-26371/21)
(MESALAZINA)**

granulado. En el caso de que aparezcan reacciones de intolerancia, como calambres abdominales, dolor abdominal agudo, fiebre, cefalea intensa, o rash, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento.

Salofalk granulado no debe utilizarse para el tratamiento de niños menores de 6 años.

Este medicamento contiene 1 mg/2 mg/3 mg/6 mg de aspartamo en cada sobre de Salofalk granulado 500 mg/1000 mg/1,5 g/3 g. El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN).

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por sobre; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios específicos de interacciones.

Lactulosa o preparaciones similares, que disminuyen el pH de las heces: posible reducción de la liberación de mesalazina de los gránulos debido al descenso del pH causado por metabolismo bacteriano de lactulosa.

En los pacientes tratados al mismo tiempo con azatioprina, 6-mercaptopurina o tioguanina, debe tenerse en cuenta un posible incremento de los efectos mielosupresores de azatioprina, 6-mercaptopurina o tioguanina.

Hay una ligera evidencia de que la mesalazina podría disminuir el efecto anticoagulante de warfarina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos adecuados sobre el empleo de Salofalk granulado en mujeres embarazadas. No obstante, los resultados de la exposición en un número limitado de embarazos, indican la ausencia de efectos secundarios de la mesalazina en el embarazo o en la salud del feto/recién nacido. Actualmente no se dispone de otros resultados epidemiológicos relevantes. Se ha comunicado un caso de fallo renal en un neonato ocurrido después del uso prolongado de dosis elevadas de mesalazina (2-4 g/día, oral) durante el embarazo.

Estudios en animales con administración oral de mesalazina no revelaron efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario o fetal, parto y desarrollo postnatal.

Salofalk granulado únicamente debe utilizarse durante el embarazo si los beneficios potenciales superan los posibles riesgos.

Lactancia

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**SALOFALK ODD GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 3 g, EN SOBRES (REG. ISP N° F-26370/21)**

**SALOFALK ODD GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 1,5 g, EN SOBRES (REG. ISP N° F-26371/21)
(MESALAZINA)**

El ácido N-acetil-5-aminosalicílico y, en menor grado, la mesalazina se excretan en la leche materna. Actualmente sólo se dispone de una experiencia limitada durante la lactancia. No pueden excluirse reacciones de hipersensibilidad, como por ejemplo diarrea en el bebé. Por lo tanto, Salofalk granulado únicamente se utilizará durante la lactancia si el beneficio supera el potencial riesgo. Si el bebé desarrolla diarrea, debe interrumpirse la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Salofalk granulado sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Clasificación según sistema, órgano	Frecuencia según convención MedDRA				
	<i>Frecuentes</i> ($\geq 1/1000$ a $< 1/10$)	<i>Poco frecuentes</i> ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	<i>Raros</i> ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	<i>Muy raros</i> ($< 1/10.000$)	<i>Frecuencia no conocida</i> (no pueden conocerse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema linfático y sanguíneo				Alteración del recuento hemático (anemia aplásica, agranulocitosis, pancitopenia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia).	
Trastornos del sistema nervioso	Cefaleas		Mareos	Neuropatía periférica	
Trastornos cardíacos			Miocarditis, pericarditis		
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino				Reacciones pulmonares alérgicas y fibróticas (incluidos disnea, tos, broncoespasmo, alveolitis,	

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SALOFALK ODD GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 3 g, EN SOBRES (REG. ISP N° F-26370/21)

SALOFALK ODD GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 1,5 g, EN SOBRES (REG. ISP N° F-26371/21)
(MESALAZINA)

				eosinofilia pulmonar, infiltración pulmonar, neumonitis)	
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia, náuseas, vómitos, pancreatitis aguda		Pancreatitis aguda	
Trastornos renales y urinarios				Deterioro de la función renal, incluidas nefritis intersticial aguda y crónica, e insuficiencia renal.	Nefrolitiasis*
Trastornos de la piel y ejidos subcutáneos			Fotosensibilidad	Alopecia	Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET)
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conectivo			<u>Artralgia</u>	Mialgia, artralgia	
Trastornos del sistema inmune				Reacciones de hipersensibilidad tales como exantema alérgico, fiebre medicamentosa, síndrome de lupus eritematoso, pancolitis	
Trastornos hepatobiliares		Hepatitis colestásica	Hepatitis colestática	<u>Hepatitis</u>	

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SALOFALK ODD GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 3 g, EN SOBRES (REG. ISP N° F-26370/21)

SALOFALK ODD GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 1,5 g, EN SOBRES (REG. ISP N° F-26371/21)
(MESALAZINA)

Trastornos del sistema reproductor				Oligospermia (reversible)	
Trastornos generales			Astenia, fatiga		
Exploraciones complementarias	Cambios en las variables de función hepática (aumento en las transaminasas y parámetros de colestasis); cambios en las enzimas pancreáticas (aumento en la lipasa y la amilasa); aumento del recuento de eosinófilos	Cambios en las variables de función hepática (aumento en las transaminasas y parámetros de colestasis); cambios en las enzimas pancreáticas (aumento en la lipasa y la amilasa); aumento del recuento de eosinófilos			

*Véase la sección 4.4 si desea más información.

Se han observado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET), asociados a la administración de mesalazina (ver sección 4.4).

Fotosensibilidad

Se reportan reacciones más severas en pacientes con afecciones cutáneas preexistentes como dermatitis atópica y eccema atópico.

4.9 Sobredosis

Hay datos poco frecuentes de sobredosis (por ejemplo, tentativa de suicidio con una dosis oral elevada de mesalazina) que no indican toxicidad renal o hepática. No hay un antídoto específico y el tratamiento es sintomático y de soporte.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**SALOFALK ODD GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 3 g, EN SOBRES (REG. ISP N° F-26370/21)**

**SALOFALK ODD GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 1,5 g, EN SOBRES (REG. ISP N° F-26371/21)
(MESALAZINA)**

Grupo farmacoterapéutico: agentes antiinflamatorios intestinales; ácido aminosalicílico y agentes similares. Código ATC: A07ECO2

Mecanismo de acción

Se desconoce el mecanismo de la acción antiinflamatoria. Los resultados de los estudios realizados "in vitro" indican que la inhibición de la lipoxigenasa puede desempeñar un papel.

También se han demostrado efectos sobre las concentraciones de prostaglandinas en la mucosa intestinal. La mesalazina (ácido 5-aminosalicílico/5-ASA) puede funcionar también como un antioxidante eliminador de compuestos de oxígeno reactivos.

Efectos farmacodinámicos

La mesalazina, administrada por vía oral, actúa sobre todo localmente en la mucosa del intestino y en el tejido submucoso del lado luminal del intestino. Por consiguiente, es importante que se disponga de mesalazina en las regiones de la inflamación. Por tanto, la biodisponibilidad y las concentraciones plasmáticas de mesalazina no son importantes para su eficacia terapéutica, si bien constituyen un factor de seguridad.

Para conseguirlo, los gránulos de Salofalk son resistentes al jugo gástrico y liberan la mesalazina de una manera dependiente del pH, debido a un recubrimiento de Eudragit L, y de forma prolongada, debido a la estructura granular de la matriz.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Consideraciones generales de la mesalazina:

Absorción:

La mayor absorción de la mesalazina se produce en las regiones intestinales proximales y la menor en las regiones distales.

Biotransformación:

La mesalazina se metaboliza de forma presistémica por la mucosa intestinal y en el hígado al farmacológicamente inactivo ácido N-acetil-5-aminosalicílico (N-Ac-5-ASA). La acetilación parece independiente del fenotipo acetilador del paciente.

Parte de la acetilación también ocurre a través de bacterias colónicas. La unión de la mesalazina y el N-Ac-5-ASA a las proteínas plasmáticas es del 43% y 78%, respectivamente.

Eliminación

La mesalazina y su metabolito N-Ac-5-ASA, son eliminados a través de las heces (la mayor parte), por vía renal (varía entre el 20% y 50%, según la clase de aplicación, la forma farmacéutica y la vía de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**SALOFALK ODD GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 3 g, EN SOBRES (REG. ISP Nº F-26370/21)**

**SALOFALK ODD GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 1,5 g, EN SOBRES (REG. ISP Nº F-26371/21)
(MESALAZINA)**

liberación de la mesalazina, respectivamente), y por vía biliar (la menor parte). La excreción renal se produce predominantemente como N-Ac-5-ASA. Alrededor de un 1% de la dosis total de mesalazina administrada por vía oral se excreta en la leche materna como N-Ac-5-ASA.

Específicas de Salofalk granulado:

Distribución:

Debido al tamaño del gránulo, de alrededor de 1 mm, el tránsito del estómago al intestino delgado es rápido.

Un estudio farmacoescintigráfico/farmacocinético combinado demostró que el compuesto alcanza la región ileocecal en aproximadamente 3 horas y el colon ascendente en unas 4 horas. El tiempo de tránsito total en el colon asciende a unas 20 horas.

Aproximadamente el 80% de la dosis oral administrada está disponible en el colon, colon sigmoide y recto.

Absorción:

La liberación de la mesalazina a partir de Salofalk granulado empieza después de un periodo de 2–3 horas y alcanza concentraciones plasmáticas máximas alrededor de las 4– horas. La biodisponibilidad sistémica de la mesalazina tras administración oral es de aproximadamente el 15–25%.

La ingestión de alimentos retrasa la absorción 1–2 horas, pero no cambia el porcentaje ni el grado de absorción.

Eliminación:

Después de una dosis diaria de mesalazina de 3 x 500 mg, la eliminación renal total de la mesalazina y del N-Ac-5-ASA, en condiciones de estado estacionario, fue de alrededor del 25%. La parte de mesalazina inalterada excretada fue inferior al 1% de la dosis. La semivida de eliminación en este estudio fue de 4,4 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los resultados de la experiencia preclínica, basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, genotoxicidad, carcinogenicidad (ratas) o toxicidad sobre la reproducción, no revelaron riesgos especiales para los humanos.

La toxicidad renal (necrosis papilar renal y daño epitelial en el túbulo contorneado proximal o en la nefrona completa) se ha evidenciado en estudios de toxicidad a dosis repetidas con administración de dosis elevadas de mesalazina. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SALOFALK ODD GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 3 g, EN SOBRES (REG. ISP N° F-26370/21)

SALOFALK ODD GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 1,5 g, EN SOBRES (REG. ISP N° F-26371/21)
(MESALAZINA)

De acuerdo a la última fórmula autorizada en el registro sanitario.

Precauciones especiales de conservación
Almacenar a no más de 25°C

~~Fecha de revisión del texto: Versión 3, Diciembre 2021, basado en el Prospecto de Dr. Falk Pharma GmbH Versión 18, Enero 2021.~~

Fecha de revisión del texto: Versión 4, Febrero 2022, basado en el Prospecto de Dr. Falk Pharma GmbH Versión 18, Enero 2021.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL