

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK ODD SUPOSITORIOS 1000 mg (MESALAZINA)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Salofalk ODD supositorios 1000 mg

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada supositorio de Salofalk® 1000 mg contiene 1000 mg de mesalazina.

Para el listado completo de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Supositorios

Aspecto: supositorios con forma de torpedo de color marfil.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la colitis ulcerosa activa de leve a moderada limitada al recto (proctitis ulcerosa).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y ancianos:

1 supositorio de Salofalk 1000 mg una vez al día (equivalente a 1000 mg de mesalazina al día) insertado en el recto.

Niños y adolescentes:

Hay poca experiencia y una limitada documentación sobre el efecto en niños.

Forma de administración:

Únicamente para administración rectal.

Salofalk ODD supositorios 1000 mg debe de administrarse preferiblemente a la hora de acostarse.

El tratamiento con Salofalk ODD supositorios 1000 mg debe utilizarse de manera regular y uniforme para lograr los efectos terapéuticos deseados.

Duración del tratamiento:

La duración del tratamiento será determinada por el médico.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL SALOFALK ODD SUPOSITORIOS 1000 mg (MESALAZINA)

4.3 Contraindicaciones

Salofalk ODD supositorios 1000 mg está contraindicado en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad conocida a los salicilatos o al excipiente enumerado 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, enzimas hepáticas -ALT y AST- y creatinina sérica) y orina (tiras reactivas) antes y a lo largo del tratamiento. Como pauta, se recomiendan controles 14 días después del comienzo del tratamiento, y luego otras dos a tres veces a intervalos de 4 semanas.

Si los resultados son normales, deben realizarse exámenes de control cada 3 meses.
Si se producen síntomas adicionales, deben realizarse exámenes de control inmediatamente.

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

Salofalk ODD supositorios 1000 mg no está recomendado 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 tratamiento con Salofalk ODD supositorios 1000 mg.

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 régimen de tratamiento con Salofalk ODD supositorios 1000 mg. En el caso de que aparezcan reacciones de intolerancia aguda, como calambres, dolor abdominal agudo, fiebre, cefalea intensa, o rash, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios específicos de interacciones.

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK ODD SUPOSITORIOS 1000 mg (MESALAZINA)

Existe poca evidencia de la disminución del efecto anticoagulante de warfarina producida por la mesalazina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos adecuados para el empleo de Salofalk ODD supositorios 1000 mg durante el embarazo. No obstante, los resultados de la exposición a 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 de un caso de fallo renal en un neonato ocurrido después del uso prolongado de dosis elevadas de mesalazina (2-4 g, oralmente) 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 ODD supositorios 1000 mg únicamente debe utilizarse durante el embarazo si los beneficios potenciales superan los posibles riesgos.

Lactancia

El ácido N-acetil-5-aminosalicílico y en menor grado la mesalazina se excreta en la leche materna. Actualmente sólo se dispone de una experiencia limitada tras administración oral durante la lactancia. No pueden excluirse reacciones de hipersensibilidad, como por ejemplo diarrea del niño. Por tanto, Salofalk ODD supositorios 1000 mg únicamente se utilizará durante la lactancia si el beneficio potencial supera los posibles riesgos.

Si el lactante desarrolla diarrea, debe interrumpirse la lactancia materna.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Salofalk ODD supositorios 1000 mg sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Se notificaron reacciones adversas en el 3% de 248 pacientes que formaron parte de ensayos clínicos realizados con Salofalk ODD supositorios 1000 mg. La reacción adversa más frecuente fue la cefalea, en aproximadamente el 0,8%, y trastornos gastrointestinales (estreñimiento en aproximadamente el 0,8%; náuseas, vómitos y dolor abdominal en el 0,4% respectivamente).

Se notificaron las siguientes reacciones adversas con el uso de mesalazina:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK ODD SUPOSITORIOS 1000 mg (MESALAZINA)

Clasificación según sistema, órgano	Frecuencia según la convención de MedDRA		
	Raros ($\geq 1/10.000$; $< 1/1.000$)	Muy raros ($< 1/10.000$)	Frecuencia no conocida (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 cardiacos	Miocarditis, pericarditis		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Reacciones pulmonares alérgicas y fibróticas (incluidos disnea, tos, broncoespasmo, alveolitis, eosinofilia pulmonar, infiltración pulmonar, neumonitis)	
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas, vómitos, estreñimiento	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 tejidos subcutáneos	Fotosensibilidad	Alopecia	Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET)
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conectivo		Mialgia, artralgia	
Trastornos del sistema inmune		Reacciones de hipersensibilidad tales como exantema alérgico, fiebre medicamentosa,	

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK ODD SUPOSITARIOS 1000 mg (MESALAZINA)

		síndrome de lupus eritematoso, pancolitis	
Trastornos hepatobiliares		Cambios en las variables de la función hepática (aumento en las transaminasas y parámetros de colestasis), hepatitis, hepatitis colestásica	
Trastornos del Sistema Reproductor		Oligospermia (reversible)	

* 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 han notificado más reacciones graves en pacientes con condiciones pre-existentes de la piel tales como la dermatitis atópica y eccema atópico.

4.9 Sobredosis

Existen datos raros de sobredosis (por ejemplo, tentativa de suicidio con dosis orales altas de mesalazina) que no indican toxicidad renal o hepática. No existe un antídoto específico y el tratamiento es sintomático y complementario.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Código ATC: A07EC02

Mecanismo de acción

Se desconoce el mecanismo de la acción antiinflamatoria. Los resultados de los estudios *in vitro* indican que la inhibición de la lipooxigenasa puede ser importante.

También se han demostrado efectos sobre las concentraciones de prostaglandinas en la mucosa intestinal. Mesalazina (ácido 5-aminosalicílico / 5-ASA) puede actuar además como antioxidante sobre los compuestos de oxígeno reactivo.

Efectos farmacodinámicos

Cuando llega a la luz intestinal, la mesalazina administrada por vía rectal tiene efectos principalmente locales sobre la mucosa intestinal y el tejido submucoso.

La eficacia clínica y la seguridad de Salofalk ODD supositorios 1000 mg se evaluaron en un estudio multicéntrico en fase III, en el que se incluyeron 403 pacientes con proctitis ulcerosa de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK ODD SUPOSITORIOS 1000 mg (MESALAZINA)

actividad leve a moderada, confirmada por endoscopia e histología. El índice medio de actividad de la enfermedad (DAI) en el momento basal era de $6,2 \pm 1,5$ (intervalo: 3-10). Se asignó aleatoriamente a los pacientes tratamiento diario con un supositorio de Salofalk® 1000 mg (grupo de 1 g una vez al día) o 3 supositorios con 0,5 g de mesalazina (grupo de 0,5 g tres veces al día) durante 6 semanas. La variable de eficacia principal fue la remisión clínica, que se definió como un DAI < 4 en la visita final o de retirada prematura. En el análisis final por protocolo, el 87,9% de los pacientes del grupo de 1 g una vez al día y el 90,7% del grupo de 0,5 g tres veces al día se encontraban en remisión clínica (análisis por intención de tratar: grupo de 1 g una vez al día: 84,0%; grupo de 0,5g tres veces al día: 84,7%). La variación media del DAI con respecto al valor basal fue de -4,7 en ambos grupos de tratamiento. No se produjeron acontecimientos adversos graves relacionados con el fármaco.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Aspectos generales de mesalazina:

Absorción:

La absorción máxima de mesalazina se observa en las regiones proximales del intestino y la mínima, en las zonas distales.

Biotransformación:

Mesalazina es metabolizada por la mucosa intestinal antes de pasar a la circulación sistémica y en el hígado se convierte en ácido N-acetil-5-aminosalicílico (N-Ac-5-ASA), que carece de actividad farmacológica. Parece que la acetilación es independiente del fenotipo acetilador del paciente. Se observa además cierto grado de acetilación por la acción de las bacterias del colon. La unión de mesalazina y N-Ac-5-ASA a las proteínas es del 43% y el 78%, respectivamente.

Eliminación:

Mesalazina y su metabolito N-Ac-5-ASA son eliminados en las heces (la mayor parte), por vía renal (entre el 20% y el 50%, dependiendo del tipo de aplicación, de la formulación farmacéutica y de la vía de liberación de mesalazina, respectivamente) y por vía biliar (la menor parte). La excreción renal mayoritaria es en forma de N-Ac-5-ASA. Cerca del 1% de la dosis total de mesalazina administrada por vía oral se excreta en la leche materna, principalmente en forma de N-Ac-5-ASA.

Datos específicos de Salofalk ODD supositorios 1000 mg:

Distribución:

Los estudios gammagráficos realizados con un medicamento similar, mesalazina marcada con tecnecio en supositorios de 500 mg, mostraron la máxima distribución del supositorio, tras haberse derretido por el calor corporal, al cabo de 2-3 horas. La distribución se limitó fundamentalmente al recto y la unión rectosigmoidea. Se cree que Salofalk ODD supositorios 1000 mg tiene un mecanismo de acción muy similar y, por tanto, es especialmente adecuado para el tratamiento de la proctitis (colitis ulcerosa del recto).

Absorción:

En sujetos sanos, las concentraciones plasmáticas máximas medias de 5-ASA tras una única dosis rectal de 1 g de mesalazina (Salofalk ODD supositorios 1000 mg) fueron de 192 ± 125 ng/ml (intervalo: 19-557 ng/ml) y las del metabolito principal N-Ac-5-ASA, de 402 ± 211 ng/ml (intervalo: 57-1070 ng/ml). El tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima de 5-ASA fue de $7,1 \pm 4,9$ h (intervalo: 0,3-24 h).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK ODD SUPOSITARIOS 1000 mg (MESALAZINA)

Eliminación:

En sujetos sanos, tras la administración de una única dosis rectal de 1 g de mesalazina (Salofalk ODD supositorios 1000 mg), se recuperó en la orina aproximadamente el 14% de la dosis de 5-ASA administrada durante un periodo de 48 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

A excepción de los estudios de tolerancia local realizados en perros, los cuales mostraron una buena tolerancia local, no se han llevado a cabo estudios preclínicos con Salofalk ODD supositorios 1000 mg.

Los resultados de la experimentación 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 total) se ha evidenciado en estudios de toxicidad a dosis repetidas con administración de dosis elevadas de mesalazina por vía oral. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

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

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

De acuerdo a lo indicado en el envase

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

De acuerdo a lo aprobado

Versión 4. Noviembre 2021, basado en SPCDE Enero 2021.