

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK SUPOSITARIOS 500 mg (MESALAZINA)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK SUPOSITARIOS 500 mg

1 NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Salofalk supositorios 500 mg
Mesalazina

2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada supositorio contiene 500 mg de mesalazina como el principio activo.

Excipiente con efecto conocido: alcohol cetílico.

Para obtener una lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3 FORMA FARMACÉUTICA

Incluir de acuerdo a lo autorizado en el registro sanitario.

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:

La dosis usual de Salofalk supositorios 500 mg es de dos a tres veces al día, insertado en el recto, de acuerdo con los requisitos clínicos individuales.

Niños y adolescentes:

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

Forma de administración:

Cuando se usa tres veces al día, Salofalk supositorios 500 mg deben insertarse en el recto por la mañana, al mediodía y a la hora de acostarse.

El tratamiento con Salofalk supositorios 500 mg se debe administrar regular y constantemente, ya que sólo de esta manera puede alcanzar con éxito la curación.

Duración del tratamiento:

la duración de uso se determina por el médico.

4.3 Contraindicaciones

Salofalk supositorios 500 mg está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad al principio activo, a los salicilatos o cualquiera de los excipientes enumerados en la sección 6.1



**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**SALOFALK SUPOSITORIOS 500 mg (MESALAZINA)**

- Deterioro severo de la función hepática o renal

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los análisis de sangre (recuento sanguíneo diferencial; pruebas de función hepática, tales como ALT o AST; creatinina en suero) y orina (varillas de inmersión) debe realizarse antes y durante el tratamiento, a discreción del médico tratante. Como pauta, los exámenes de seguimiento se recomiendan 14 días después del comienzo del tratamiento seguido de otras dos a tres pruebas a intervalos de 4 semanas.

Si los resultados son normales, las pruebas de seguimiento deben llevarse a cabo cada 3 meses. Si se presentan síntomas adicionales, estas pruebas deben realizarse de forma inmediata.

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

Salofalk supositorios 500 mg no debe utilizarse en pacientes con función renal deteriorada. Si la función renal se deteriora durante el tratamiento, la toxicidad renal inducida por mesalazina debe ser considerada como una de las causas.

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 monitoreados con suma atención durante un curso de tratamiento con Salofalk supositorios 500 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 contengan sulfasalazina deben mantenerse bajo vigilancia médica estrecha al comienzo de un ciclo de tratamiento con Salofalk supositorios 500 mg. En caso de que Salofalk supositorios 500 mg cause reacciones agudas de intolerancia, como calambres abdominales, dolor abdominal agudo, fiebre, dolor de cabeza y erupción cutánea graves, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

El alcohol cetílico que es un excipiente de Salofalk supositorios 500 mg puede provocar irritación cutánea local (por ejemplo, dermatitis por contacto). Salofalk supositorios 500 mg puede causar irritación local de la piel (tal como dermatitis de contacto) debido a que contiene alcohol cetílico (un excipiente).

4.5 Interacción con otros productos médicos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios específicos de interacción.

En pacientes que son tratados concomitantemente con azatioprina, 6-mercaptopurina o tioguanina, debe tenerse en cuenta un posible aumento de los efectos mielosupresores de azatioprina, 6-mercaptopurina o tioguanina.

Existe evidencia débil de que la mesalazina puede disminuir el efecto anticoagulante de la warfarina.

Salofalk ha sido asociado con un síndrome de intolerancia aguda. Aunque la exacta frecuencia de ocurrencia no es exacta, ocurriría en un 3% de los pacientes en ensayos clínicos controlados. Los síntomas incluyen calambres, dolor abdominal agudo, diarrea sanguinolenta, algunas veces fiebre cefalea, y rash. Si se sospecha la existencia de este síndrome, se debe retirar inmediatamente el fármaco.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK SUPOSITORIOS 500 mg (MESALAZINA)

4.6 Fertilidad, embarazo y lactanciaEmbarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de Salofalk supositorios 500 mg en mujeres embarazadas. Sin embargo, los datos sobre un número limitado de embarazos expuestos no indican un efecto adverso de la mesalazina en el embarazo ni sobre la salud del feto/recién nacido. Hasta la fecha no hay otros datos epidemiológicos relevantes disponibles. En un caso individual después de uso a largo plazo de una dosis alta mesalazina (2-4 g/día, por vía oral) durante el embarazo, se informó insuficiencia renal en un neonato. Los estudios en animales sobre la administración oral de mesalazina no muestran efectos dafinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal. Salofalk supositorios 500 mg solo debe utilizarse durante el embarazo si los beneficios potenciales superan los posibles riesgos.

Amamantamiento

N-acetil-5-aminosalicílico y, en menor grado, la mesalazina se excretan en la leche materna. Sólo hay disponible experiencia limitada durante la lactancia en las mujeres hasta la fecha. No se pueden excluir las reacciones de hipersensibilidad tales como la diarrea en el lactante. Por lo tanto, Salofalk supositorios 500 mg sólo debe usarse durante la lactancia si el beneficio potencial supera el posible riesgo. Si el niño desarrolla diarrea, la lactancia debe interrumpirse.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Salofalk supositorios 500 mg sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Los siguientes efectos adversos han sido reportados con el uso de mesalazina:

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia según la convención de MedDRA		
	Raros ($\leq 1/10,000$, $< 1/1,000$)	Muy raros ($< 1/10,000$)	Frecuencia no conocida (no pueden conocerse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y en el sistema linfático		Recuentos sanguíneos alterados (anemia aplásica, agranulocitosis, pancitopenia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia)	
Trastornos del sistema nervioso	Dolores de cabeza, mareos	Neuropatía periférica	
Trastornos cardiacos	Miocarditis, pericarditis		
Trastornos respiratorios,		Reacciones pulmonares alérgicas y fibróticas (incluidos	

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK SUPOSITORIOS 500 mg (MESALAZINA)

torácicos y mediastínicos		disnea, broncoespasmo, tos, 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.	<u>Nefrolitiasis*</u>
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Fotosensibilidad	Alopecia	<u>Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET)</u>
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia, artralgia	
Trastornos del sistema inmunológico		Reacciones de hipersensibilidad como exantema alérgico, fiebre medicamentosa, síndrome de lupus eritematoso, pancolitis	
Trastornos hepato biliares		Cambios en los parámetros de la función hepática (aumento de las transaminasas y parámetros de colestasis), hepatitis, hepatitis colestásica	
Trastornos del aparato 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 reportan reacciones más severas en pacientes con afecciones cutáneas preexistentes como dermatitis atópica y eccema atópico.

~~Frecuencia no conocida: nefrolitiasis~~

4.9 Sobredosis

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK SUPOSITARIOS 500 mg (MESALAZINA)

5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: ácido aminosalicílico y agentes similares
Código ATC: A07EC02

Mecanismo de acción

El mecanismo de la acción anti-inflamatoria es desconocido. Los resultados de los estudios *in vitro* indican que la inhibición de la lipoxigenasa puede jugar un papel

Además, 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 de compuestos de oxígeno reactivos.

Efectos farmacodinámicos

Al llegar al lumen intestinal, la mesalazina administrada por vía rectal tiene efectos locales, principalmente en la mucosa intestinal y el tejido submucoso.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Consideraciones generales de mesalazina:

Absorción:

La absorción de mesalazina es mayor en las regiones intestinales proximales y menor en las áreas distales del intestino.

Biotransformación:

La mesalazina se metaboliza pre-sistémicamente por la mucosa intestinal y en el hígado a ácido N-acetil-5-aminosalicílico farmacológicamente inactivo (N-Ac-5-ASA). La acetilación parece ser independiente del fenotipo acetilador del paciente. Parte de la acetilación también se produce a través de la acción de las bacterias colónicas. La unión a proteína de la mesalazina y el N-Ac-5-ASA es de 43% y 78%, respectivamente.

Eliminación:

La mesalazina y su metabolito N-Ac-5-ASA se eliminan por las heces (la mayor parte), por vía renal (varía entre el 20% y el 50%, según el tipo de aplicación, la preparación farmacéutica y la vía de la liberación de mesalazina, respectivamente) y biliar (la menor parte). La excreción renal se produce predominantemente como N-Ac-5-ASA. Aproximadamente el 1% de la dosis total de mesalazina administrada por vía oral se excreta en la leche materna como N-Ac-5-ASA.

Características específicas de Salofalk supositorios:

Distribución:

Los estudios gammagráficos con tecnecio marcado con Salofalk supositorios 500 mg mostraron el peak de difusión del supositorio fundido debido a la temperatura corporal fue después de 2-3 horas. La difusión se limitaba principalmente al recto y unión rectosigmoidea. Salofalk supositorios son, por tanto, particularmente adecuados para el tratamiento de la proctitis (colitis ulcerosa del recto).

Absorción:

Después de una sola administración y de varias semanas de tratamiento a largo plazo con 500 mg de mesalazina tres veces al día como Salofalk supositorios, el peak de las concentraciones plasmáticas de 5-ASA estaban en el rango de 0,1 a 1,0 µg/mL, los del metabolito principal N-Ac-5-ASA estaban en el rango,

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SALOFALK SUPOSITORIOS 500 mg (MESALAZINA)

de 0,3 a 1,6 µg/mL. El peak de las concentraciones plasmáticas de 5-ASA se alcanza parcialmente dentro de la primera hora de aplicación.

Eliminación:

Después de una sola dosis rectal de 500 mg de mesalazina como Salofalk supositorios, se recuperó aprox. 11% (en 72 horas) en la orina, y después de varias semanas de tratamiento a largo plazo con 500 mg de mesalazina tres veces al día como Salofalk supositorio se recuperó aprox. 13% de la dosis de 5-ASA administrada en la orina. Aproximadamente el 10% de una sola dosis administrada se eliminó a través de la bilis.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos sobre mesalazina no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad, carcinogenicidad (ratas) o toxicidad para la reproducción.

Se ha visto toxicidad renal (necrosis papilar renal y daño epitelial en el túbulo contorneado proximal de la nefrona) en estudios de toxicidad de dosis repetidas con altas dosis orales de mesalazina. La relevancia clínica de este descubrimiento es desconocida.

6 DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

~~Grasa dura, decusato sódico, alcohol cetílico~~ **De acuerdo a la última fórmula autorizada en el registro sanitario.**

Incompatibilidades

No aplicable.

6.2 Precauciones especiales de conservación

Almacenar en el envase original para proteger el contenido de la luz.

No almacenar por encima de 25°C.

6.3 Naturaleza y contenido del envase

Blíster: PVC/lámina de polietileno

Envases de ~~30~~ **X** supositorios. No todos los tamaños de envase estén comercializados.

6.4 Precauciones especiales de eliminación

No se requieren medidas especiales.

FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Versión 3, Noviembre 2021, basado en SPCDE Enero 2021.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**