

Nº Ref.:MT2141281/23

GZR/JSS/pgg

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 4556/24

Santiago, 6 de febrero de 2024

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Katherine Estay Castillo, Responsable Técnico y D. Andrés Felipe Tienken Fernández, Representante Legal de Laboratorio Biotoscana Farma S.p.A., ingresada bajo la referencia Nº MT2141281, de fecha de 10 de noviembre de 2023, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al profesional;

CONSIDERANDO: PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 10 de noviembre de 2023, se solicitó modificación del texto del folleto de información al profesional para el producto farmacéutico SALOFALK SUSPENSIÓN RECTAL 4 g/60 mL, (MESALAZINA) registro sanitario Nº F-9466/21; **SEGUNDO:** que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2023111083801918, emitido por Tesorería General de la República con fecha 10 de noviembre de 2023; y;

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 191 de 05 de febrero de 2021, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** el folleto de información al profesional para el producto farmacéutico SALOFALK SUSPENSIÓN RECTAL 4 g/60 mL, (MESALAZINA) registro sanitario Nº F-9466/21, concedido a Laboratorio Biotoscana Farma S.p.A., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

2.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

3.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO
DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES
JEFATURA
J.F. JORGE CHÁVEZ ARRUÉ PhD
JEFE(S) SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO



Carolina Valencia Veliz
transcrito Fielmente
Ministro de Fe

Carolina Valencia Veliz

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK SUSPENSIÓN RECTAL 4 g/60 mL
(MESALAZINA)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Salofalk suspensión rectal 4 g/60 mL

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada frasco con 60 mL de suspensión rectal contiene: mesalazina 4 g.

Excipientes con efecto conocido:

Un enema de Salofalk Suspensión Rectal 4 g/60 mL contiene 280.8 mg de metabisulfito de potasio y 60 mg de benzoato de sodio.

De acuerdo a fórmula aprobada en el registro sanitario

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión rectal

Aspecto: suspensión homogénea de color café claro a café.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la colitis ulcerosa suave a moderada tanto en los ataques agudos como en la prevención de recaídas.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos, ancianos, adolescentes y niños con un peso corporal superior a 40 kg:

En pacientes con síntomas de inflamación aguda, el contenido de un frasco (60 g de suspensión rectal) se administra en el intestino como un enema una vez al día a la hora de acostarse.

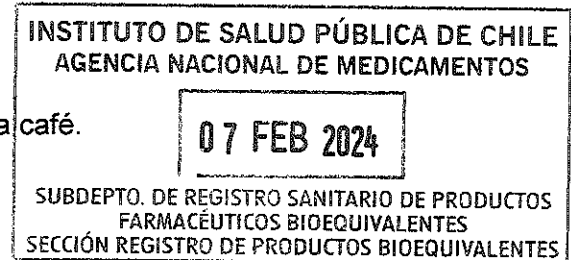
Niños con un peso inferior a 40 kg:

Hay poca experiencia y sólo documentación limitada sobre los efectos en los niños.

Instrucciones generales de uso:

Salofalk Suspensión Rectal 4 g/60 mL se utilizan una vez al día al acostarse.

El tratamiento con Salofalk Suspensión Rectal 4 g/60 mL debe administrarse de manera regular y sistemáticamente, porque sólo de esta manera se puede lograr con éxito el tratamiento.



REF.: MT2141281/23

REG. I.S.P. N° F-9466/21

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK SUSPENSIÓN RECTAL 4 g/60 mL
(MESALAZINA)

La duración del tratamiento debe ser determinada por el médico

Forma de administración:

Uso rectal.

Los mejores resultados se obtienen si el intestino se vacía antes de la administración de Salofalk Suspensión Rectal 4 g/60 mL.

Preparación:

- El frasco debe agitarse durante 30 segundos.
- A continuación, se elimina la tapa protectora del aplicador.
- El frasco debe ser sostenido en la parte superior e inferior.

La posición correcta para la administración es la siguiente:

El paciente debe acostarse sobre su lado izquierdo con la pierna izquierda estirada y la derecha flexionada. Esto hace más fácil la administración de la suspensión rectal y para que el enema sea efectivo.

Administración de la suspensión rectal:

- La punta del aplicador debe ser insertada profundamente en el recto.
- El frasco debe estar ligeramente inclinado hacia abajo y luego se debe apretar lentamente.
- Una vez que el frasco esté vacío, la punta del aplicador debe ser retirada lentamente del recto.
- El paciente debe permanecer acostado en esta posición durante al menos 30 minutos para permitir que el contenido del enema se extienda a lo largo de todo el recto.
- Si es posible, se debe permitir que Salofalk Suspensión Rectal 4 g/60 mL ejerza sus efectos durante toda la noche.

4.3 **Contraindicaciones**

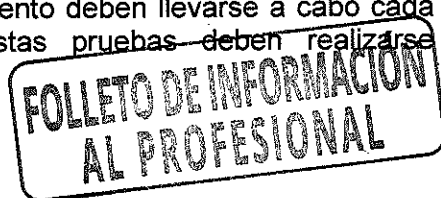
Salofalk Suspensión Rectal 4 g/60 mL está contraindicado en pacientes con:

- hipersensibilidad a los principios activos, a los salicilatos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- deterioro severo de la función hepática o renal

4.4 **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Los exámenes de sangre (conteo sanguíneo diferencial, parámetros de función hepática como ALT o AST, creatinina sérica) y el estado de orina (tiras reactivas) se deben determinar antes y durante el tratamiento, según el criterio del médico tratante. Como norma, se recomiendan las 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, las pruebas de seguimiento deben llevarse a cabo cada 3 meses. Si se producen síntomas adicionales, estas pruebas deben realizarse inmediatamente.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK SUSPENSIÓN RECTAL 4 g/60 mL
(MESALAZINA)

Se recomienda precaución en pacientes con alteración de la función hepática.

Mesalazina no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal. Se debe considerar la toxicidad renal inducida por mesalazina, si la función renal se deteriora durante el tratamiento. **Si este es el caso, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Salofalk Suspensión Rectal 4 g/60 mL.**

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.

Mesalazina puede producir una decoloración de la orina de color rojo-marrón tras el contacto con lejía de hipoclorito de sodio en el agua del inodoro. Se trata de una reacción química entre mesalazina y la lejía y es inofensiva.

Se han notificado discrasias sanguíneas graves con muy rara frecuencia con mesalazina. Se deben realizar pruebas hematológicas si los pacientes presentan hemorragias, hematomas, púrpura, anemia, fiebre o dolor faringolaríngeo sin causa aparente. Se debe interrumpir el tratamiento con Salofalk Suspensión Rectal 4 g/60 mL en caso de discrasia sanguínea presunta o confirmada.

Se han notificado con rara frecuencia reacciones de hipersensibilidad cardíaca (miocarditis y pericarditis) inducidas por mesalazina. Si se producen, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Salofalk Suspensión Rectal 4 g/60 mL. Los pacientes con enfermedad pulmonar, en particular asma, deben ser controlados cuidadosamente durante el curso del tratamiento con Salofalk Suspensión Rectal 4 g/60 mL **mesalazina.**

Reacciones adversas cutáneas graves

Se han observado reacciones adversas cutáneas graves, como **reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)**, 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 estricta vigilancia médica al comienzo de un ciclo de tratamiento con ~~Salofalk Suspensión Rectal 4 g/60 mL~~ **mesalazina.** En caso de que Salofalk Suspensión Rectal 4 g/60 mL cause reacciones de intolerancia aguda como calambre abdominal, dolor abdominal agudo, fiebre, dolor de **cabeza** e **falea** intensa y **erupción cutánea** el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Los enemas de Salofalk Suspensión Rectal 4 g/60 mL contienen metabisulfito de potasio que raramente puede provocar reacciones de hipersensibilidad graves y broncoespasmo.

REF.: MT2141281/23

REG. I.S.P. N° F-9466/21

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK SUSPENSIÓN RECTAL 4 g/60 mL
(MESALAZINA)

Este medicamento contiene 60 mg de benzoato de sodio en cada enema de Salofalk Suspensión Rectal 4 g/60 mL. El benzoato de sodio puede provocar irritación local.

4.5 Interacción con otros medicamentos 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.

Existen pruebas débiles que la mesalazina puede disminuir el efecto anticoagulante de la warfarina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de Salofalk Suspensión Rectal 4 g/60 mL mesalazina en mujeres embarazadas. Sin embargo, datos sobre un número limitado de embarazos expuestos no indican ningún efecto adverso de mesalazina sobre el embarazo o en la salud del feto/recién nacido. Hasta la fecha no hay otros datos epidemiológicos relevantes disponibles. En un solo caso después del uso a largo plazo de una dosis alta de mesalazina (2-4 g, por vía oral) durante el embarazo, se informó insuficiencia renal en un recién nacido.

Los estudios en animales sobre la administración oral de mesalazina no muestran efectos dañinos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal.

Salofalk Suspensión Rectal 4 g/60 mL sólo debe usarse durante el embarazo si los beneficios potenciales superan los posibles riesgos.

Lactancia

Ácido N-acetil-5-aminosalicílico y en menor grado la mesalazina se excretan en la leche materna. A la fecha sólo hay disponible experiencia limitada del uso de mesalazina durante la lactancia. No pueden ser excluidas las reacciones de hipersensibilidad, tales como la diarrea en el lactante. Por lo tanto, Salofalk Suspensión Rectal 4 g/60 mL sólo debe utilizarse durante la lactancia si los beneficios potenciales superan los posibles riesgos. Si el niño desarrolla diarrea, la lactancia debe interrumpirse.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han observado **ningún efecto o** efectos **insignificantes** efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK SUSPENSIÓN RECTAL 4 g/60 mL
(MESALAZINA)

4.8 Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se han observado tras la administración de mesalazina:

<i>Clasificación de órganos del sistema</i>	<i>Frecuencia de acuerdo con la convención MedDRA</i>
---	---

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia de acuerdo con la convención MedDRA			
	Frecuentes ($\geq 1/100$, < 1/10)	Raro ($\geq 1/10.000$, < 1/1.000)	Muy raro ($< 1/10.000$)	Frecuencia no conocida (no pueden conocerse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Conteos sanguíneos alterados (anemia aplásica, agranulocitosis, pancitopenia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia)	
Trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza, mareos	Neuropatía periférica	
Trastornos cardíacos		Miocarditis, pericarditis		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Reacciones alérgicas pulmonares y fibróticas (incluidos disnea, tos, broncoespasmo, alveolitis, eosinofilia pulmonar, infiltración pulmonar, neumonitis)	

REF.: MT2141281/23

REG. I.S.P. N° F-9466/21

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK SUSPENSIÓN RECTAL 4 g/60 mL
(MESALAZINA)

Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas, vómitos	Pancreatitis aguda	
Trastornos renales y urinarios			Deterioro de la función renal incluidos nefritis intersticial aguda y crónica e insuficiencia renal	Nefrolitiasis*
Trastornos de piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea, prurito	Fotosensibilidad	Alopecia	
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 hepatobiliares			Cambios en los parámetros de 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 **reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)**, el síndrome de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK SUSPENSIÓN RECTAL 4 g/60 mL
(MESALAZINA)

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 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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Código ATC: A07EC02

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción anti-inflamatoria es desconocido. Los resultados de los estudios in vitro indican que la inhibición de la lipoxigenasa puede jugar 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 captador de radicales de compuestos reactivos del oxígeno.

Efectos farmacodinámicos

Al llegar a la luz intestinal, la mesalazina administrada por vía rectal tiene en gran medida efectos locales en la mucosa intestinal y el tejido submucoso.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Consideraciones generales de la mesalazina:

Absorción:

La absorción de mesalazina es mayor en la región intestinal proximal y más baja en las zonas distales del intestino.

Biotransformación:

La mesalazina se metaboliza pre-sistémicamente por la mucosa intestinal y por el hígado en ácido N-acetil-5-aminosalicílico (N-Ac-5-ASA), farmacológicamente inactivo. La

REF.: MT2141281/23

REG. I.S.P. N° F-9466/21

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK SUSPENSIÓN RECTAL 4 g/60 mL
(MESALAZINA)

acetilación parece ser independiente del fenotipo acetilador del paciente. Parte de la acetilación también se produce a través de la acción de las bacterias del colon. La unión a proteínas de la mesalazina y N-Ac-5-ASA es 43% y 78%, respectivamente.

Eliminación:

La mesalazina y su metabolito N-Ac-5-ASA se eliminan por las heces (mayor parte), por vía renal (varía entre 20 y 50%, lo que depende de la clase de aplicación, la forma farmacéutica y la vía de la liberación de mesalazina, respectivamente) y biliar (pequeña 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, principalmente como N-Ac-5-ASA.

Propiedades específicas de Salofalk Suspensión Rectal 4 g/60 mL

Distribución:

Un estudio por imágenes en pacientes con colitis ulcerosa aguda leve a moderada mostró que la suspensión rectal en el inicio del tratamiento y en remisión tras 12 semanas se distribuye principalmente en el recto y el colon sigmoide y en menor medida en el colon descendente.

Absorción y eliminación

En un estudio en pacientes con colitis ulcerosa en remisión, el peak de las concentraciones plasmáticas de 5-ASA 0,92 µg/mL y de N-Ac-5-ASA 1,62 µg/mL se alcanzaron después de aproximadamente 11 a 12 horas en condiciones de estado estacionario. La tasa de eliminación fue de aproximadamente 13% (valor a 45 horas), donde la mayoría (aproximadamente el 85%) se elimina en forma de metabolito N-Ac-5-ASA.

Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario de 5-ASA y N-Ac-5-ASA en los niños con enfermedad inflamatoria intestinal crónica en tratamiento con Salofalk Suspensión Rectal 4 g/60 mL fueron 0,5–2,8 µg/mL y 0,9 a 4,1 µg/mL, respectivamente.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

Se ha visto toxicidad renal (necrosis papilar renal y daño epitelial en el túbulo proximal [pars convoluta] o toda la nefrona) en estudios de toxicidad a dosis repetidas con dosis orales altas de mesalazina. La relevancia clínica de este hallazgo es desconocida.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Carbomero 934-P.
Acetato de potasio
Metabisulfito de potasio
Benzoato de sodio
Edetato disódico
Agua, purificada c.s.p.

REF.: MT2141281/23

REG. I.S.P. N° F-9466/21

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK SUSPENSIÓN RECTAL 4 g/60 mL
(MESALAZINA)

Goma-xantana

De acuerdo a última fórmula aprobada en el registro sanitario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Almacenar a temperatura no superior a 25 X °C. **De acuerdo a lo aprobado en el registro sanitario.**

Mantener el envase original sellado para protegerlo de la luz.

Fecha de revisión del texto: Versión 54, ~~Noviembre 2021~~Septiembre 2023, basado en el Prospecto de Dr. Falk Pharma GmbH Versión 1614, ~~Junio 2021~~Abril 2023.

... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..
... ..