

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg
(MESALAZINA)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**Salofalk comprimidos con recubrimiento entérico 500 mg
MESALAZINA**

1 NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Salofalk comprimidos con recubrimiento entérico 500 mg
Mesalazina

2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido con recubrimiento entérico contiene
Mesalazina 500 mg

Excipientes con efecto conocido: carbonato de sodio y croscarmelosa sódica.

Para obtener el listado completo de excipientes, ver sección 6.1.

3 FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos con recubrimiento entérico

Apariencia: ovalado, de color amarillo claro a ocre, comprimidos con recubrimiento entérico, mate con superficie lisa, sin marcas.

4 DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Salofalk está indicado en el tratamiento de la colitis ulcerosa leve a moderada tanto en los ataques agudos como en la prevención de recaídas.
- Para el tratamiento de episodios agudos de la Enfermedad de Crohn.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y ancianos

Dependiendo de las necesidades clínicas de cada caso, las siguientes dosis diarias son recomendadas:

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES SECCIÓN REGISTRO DE PRODUCTOS BIOEQUIVALENTES
22 NOV 2021
N° Ref. <u>MT 1723916/21</u>
Firma Profesional _____

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

REF.: MT1723916/21

REG. ISP N° F-9446/21

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg
(MESALAZINA)

	Enfermedad de Crohn Episodio agudo	Colitis ulcerosa Episodio agudo	Colitis ulcerosa Prevención de la recurrencia /tratamiento a largo plazo
Mesalazina (sustancia activa)	1,5 g – 4,5 g	1,5 g - 3,0 g	1,5 g
Salofalk comprimidos con recubrimiento entérico 500mg	3 x 1 a 3 x 3	3 x 1 a 3 x 2	3 x 1

Niños

Sólo existe información limitada respecto de los efectos en niños de entre 6 a 18 años.

Colitis ulcerosa.

Niños de 6 años y mayores

La enfermedad activa: Se determinará individualmente, comenzando con 30-50 mg/Kg/día dividido en 3 dosis. Dosis máxima: 75 mg/kg/día. La dosis total no debe exceder la dosis máxima en adultos.

El tratamiento de mantenimiento (colitis ulcerosa): Se determinará de forma individual, a partir de 15-30 mg / Kg / día dividida en 3 dosis. La dosis total no debe exceder la dosis máxima en adultos.

En general se recomienda que la mitad de la dosis para adultos debe darse a los niños con un peso corporal de 40 kg; y la dosis normal de adulto a los que estén sobre los 40 kg.

Enfermedad de Crohn

Tratamiento de la enfermedad activa:

Niños de 6 o más años de edad: Debe determinarse de manera individualizada iniciando con 30 o 50 mg/kg/día en dosis divididas. Dosis máxima: 75 mg/kg/día en dosis dividida. La dosis total no debe exceder los 4 g/día (dosis máxima en adultos).

Forma de administración

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg
(MESALAZINA)

Salofalk comprimidos con recubrimiento entérico 500 mg se debe tomar por la mañana, al mediodía y por la tarde, 1 hora antes de las comidas. Ellos deben tragarse enteras, sin masticar, y se toma con suficiente líquido.

El tratamiento con Salofalk comprimidos con recubrimiento entérico 500mg debe administrarse regular y constantemente, tanto en la fase inflamatoria aguda y durante la terapia de mantenimiento con el fin de lograr el efecto terapéutico deseado.

La duración de uso es determinada por el médico.

4.3 Contraindicaciones

Salofalk comprimidos con recubrimiento entérico 500 mg están contraindicados en pacientes con:

- Hipersensibilidad conocida a mesalazina, salicilatos o cualquiera de los excipientes enumerados en la sección 6.1
- Deterioro severo de la función hepática o renal.
- Pacientes con úlcera gástrica y duodenal.
- Pacientes propensos a las hemorragias.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los análisis de sangre (recuento sanguíneo diferencial; parámetros de la función hepática, tales como ALT o AST; creatinina en suero) y estatus de orina (tiras reactivas) deben ser determinados 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, seguidas de otras dos a tres pruebas a intervalos de 4 semanas.

Si los resultados son normales, pruebas de seguimiento debe llevarse a cabo cada 3 meses. Si se producen síntomas adicionales, estas pruebas deben realizarse de inmediato.

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

Salofalk comprimidos con recubrimiento entérico 500 mg no debe utilizarse en pacientes con función renal deteriorada. Se debe considerar toxicidad renal inducida por mesalazina, si la función renal se deteriora durante el 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 un curso de tratamiento con Salofalk comprimidos de 500mg.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg
(MESALAZINA)

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 estrecha vigilancia médica en el comienzo de un ciclo de tratamiento con Salofalk comprimidos con recubrimiento entérico 500 mg. En caso que Salofalk comprimidos con recubrimiento entérico 500 mg cause reacciones agudas de intolerancia, como calambres abdominales, dolor abdominal agudo, fiebre, dolor de cabeza y erupción cutánea grave, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Nota:

En casos raros, en pacientes que han sido sometidos a resección intestinal / cirugía del intestino en la región ileocecal con la eliminación de la válvula ileocecal, se ha observado que Salofalk comprimidos con recubrimiento entérico 500 mg se excreta en las heces no disueltos, debido a un paso intestinal excesivamente rápido.

Este medicamento contiene 49 mg de sodio por tableta equivalente al 2,5 % de la ingesta máxima diaria de sodio recomendada por la OMS. La dosis diaria máxima de este medicamento equivale al 22 % de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada por la OMS. El contenido en sodio de Salofalk comprimidos con recubrimiento entérico 500 mg se considera elevado. Tenga esto en cuenta si le han recomendado una dieta baja en sal.
~~4 comprimidos con recubrimiento entérico 500mg de Salofalk contiene 2,4 mmol (49 mg) de sodio. Esto debe ser tenido en cuenta en los pacientes con dieta controlada de sodio (bajo sodio/bajo sal)~~

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No existen estudios específicos de interacción. En los pacientes que son tratados concomitantemente con azatioprina, 6-mercaptopurina o tioguanina, se debe tener en cuenta un posible aumento de los efectos mielosupresores de azatioprina, 6-mercaptopurina o tioguanina.

Hay 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, ocurría 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 suspender inmediatamente el medicamento.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg
(MESALAZINA)

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**Embarazo**

No existen datos suficientes sobre la utilización de Salofalk comprimidos con recubrimiento entérico 500 mg en mujeres embarazadas. Sin embargo, datos sobre un número limitado de embarazos expuestos al medicamento no indican un efecto adverso a la mesalazina en el embarazo ni sobre la salud del feto/recién nacido. Hasta la fecha no hay otros datos epidemiológicos relevantes disponibles. Existe informado un caso de insuficiencia renal en un neonato después del uso prologando de una alta dosis de mesalazina (2-4 g, por vía oral) durante el período del embarazo.

Estudios en animales sobre la administración oral de mesalazina no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario / fetal, parto o desarrollo postnatal.

Salofalk comprimidos con recubrimiento entérico 500 mg sólo debe utilizarse durante el embarazo si los beneficios potenciales superan los posibles riesgos.

Lactancia

N-acetil-5-aminosalicílico y en menor grado la mesalazina se excreta en la leche materna. Sólo un conjunto limitado de experiencias durante la lactancia en mujeres se encuentra disponible a la fecha. Reacciones de hipersensibilidad tales como diarrea en el lactante no puede ser excluida. Por lo tanto, Salofalk comprimidos con recubrimiento entérico 500 mg sólo se debe usar durante la lactancia, si el potencial beneficio supera 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 efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

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

Órganos y sistemas	frecuencia debido a la convención MedDRA				
	<u>Frecuentes</u> (≥1/100 a <1/10)	<u>Poco frecuentes</u> (≥1/1.000 a <1/100)	<u>Raro</u> (≥1/10.000 , <1/1.000)	<u>Muy raro</u> (<1/10.000)	<u>Frecuencia no conocida</u> (no pueden conocerse a partir de los datos disponibles)
Sangre y los Trastornos				Recuentos alterados sangre	

REF.: MT1723916/21

REG. ISP N° F-9446/21

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg
(MESALAZINA)

del sistema linfático				(anemia aplásica, agranulocitosis, pancitopenia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia)	
Trastornos del sistema nervioso	<u>Dolor de cabeza</u>		Dolor de cabeza, Mareos	Neuropatía periférica	
Trastornos cardíacos			Miocarditis, pericarditis		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Reacciones pulmonares alérgicas y fibróticas (incluyendo disnea, broncoespasmo, tos, alveolitis, eosinofilia pulmonar, infiltración pulmonar, neumonitis)	
Trastornos gastrointestinales		<u>Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia, náuseas, vómitos, pancreatitis aguda</u>	Dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas, vómitos	Pancreatitis aguda	
Trastornos renales y urinarios				Deterioro de la función renal incluyendo nefritis intersticial aguda y	<u>Nefrolitiasis*</u>

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
 SALOFALK COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg
 (MESALAZINA)

				crónica e insuficiencia renal	
<u>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</u>			<u>Fotosensibilidad</u>	Alopecia	<u>Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET)</u>
Trastornos musculoesqueléticos y tejido conjuntivo			<u>Artralgia</u>	Mialgia; artralgia	
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones de hipersensibilidad como exantema alérgico, fiebre medicamentos, síndrome lupus eritematoso, pancolitis	
Trastornos hepatobiliares			<u>Hepatitis colestásica</u>	Cambios en parámetros de la función hepática (aumento de las transaminasas y parámetros de colestasis); Hepatitis hepatitis colestásica	
Trastornos del aparato reproductor				Oligospermia (reversible)	
<u>Trastornos generales</u>			<u>Astenia, fatiga</u>		

REF.: MT1723916/21

REG. ISP N° F-9446/21

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg
(MESALAZINA)

<u>Exploraciones complementarias</u>	<u>Cambios en parámetros de la función hepática (aumento de las transaminasas y parámetros de colestasis), cambios en las enzimas pancreáticas (aumento en la lipasa y la amilasa), aumento del recuento de eosinófilos</u>				
--------------------------------------	---	--	--	--	--

* 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 reacciones más graves en pacientes con afecciones cutáneas preexistentes, como dermatitis atópica y eccema atópico.

4.9 Sobredosis

Hay escasos datos sobre sobredosis (por ejemplo se reportó un intento de suicidio al ingerir altas dosis orales de mesalazina), no se evidenció toxicidad renal o hepática. No existe un antídoto específico y el tratamiento es sintomático y de apoyo.

Debido a que Salofalk es un aminosalicilato, puede ser posible la aparición de síntomas de toxicidad por salicilatos tales como: tinnitus, vértigo, cefalea, hiperventilación, vómitos y diarrea.

5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg
(MESALAZINA)

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

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 rol en dicho mecanismo.

También se ha demostrado efectos sobre las concentraciones de prostaglandinas en la mucosa intestinal. Mesalazina (ácido 5-aminosalicílico / 5-ASA) puede funcionar también como un barrido de radicales de compuestos de oxígeno reactivos.

Mesalazina, administrado por vía oral, actúa sobre todo localmente en la mucosa intestinal y en el tejido submucoso del lado luminal del intestino. Por lo tanto es importante que se disponga de mesalazina en las regiones de la inflamación. Entonces, biodisponibilidad sistémica/concentraciones plasmáticas de mesalazina no son pertinentes para la eficacia terapéutica, sino más bien un factor de seguridad. Para cumplir con estos criterios, Salofalk comprimidos con recubrimiento entérico 500 mg está recubierto con Eudragit L, son por lo que son gastro-resistente y la liberación de la mesalazina depende del pH.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Consideraciones generales de mesalazina:

Absorción:

Absorción de mesalazina es mayor en las regiones intestinales proximales y menor en las zonas distales del intestino.

Biotransformación:

Mesalazina es metabolizada tanto pre-sistémicamente por la mucosa intestinal y el hígado a ácido inactivo N-acetil-5-aminosalicílico (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. Proteína de unión de mesalazina y N-Ac-5-ASA son 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 50%, dependiendo del tipo de aplicación, la forma farmacéutica y la vía de la liberación de mesalazina, respectivamente) y biliar (parte de menor importancia). 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.

Específicos de Salofalk comprimidos con recubrimiento entérico 500 mg:

Distribución:

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

REF.: MT1723916/21

REG. ISP N° F-9446/21

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg
(MESALAZINA)

Un estudio farmacoscintigráfico/estudio farmacocinético combinado mostró que Salofalk comprimidos con recubrimiento entérico 500 mg alcanza la región ileocecal después de aproximadamente 3-4 horas en sujetos en ayunas y alcanza al colon ascendente dentro de aproximadamente 4-5 horas. El tiempo total de tránsito en el colon es de aproximadamente 17 horas.

Absorción:

La liberación de mesalazina a partir de Salofalk comprimidos con recubrimiento entérico 500 mg, se inicia después de una fase de latencia de aproximadamente 3-4 horas. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan después de aproximadamente 5 horas (región ileocecal) y, a 3 x 500mg de mesalazina/día bajo condiciones de estado estable, son de $3,0 \pm 1,6 \mu\text{g/ml}$ para la mesalazina y $3,4 \pm 1,6 \mu\text{g/ml}$ para el metabolito, N -Ac-5-ASA.

Eliminación:

La tasa total de eliminación renal de mesalazina y N-Ac-5-ASA durante 24 horas durante la ingesta múltiple (3 x 1 Salofalk comprimidos con recubrimiento entérico 500 mg, por 2 días, 1 comprimido el día tercero = día del examen) fue de aproximadamente 60%. La fracción de mesalazina no metabolizado después de la administración oral fue de aproximadamente 10%.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

Toxicidad renal (necrosis papilar renal y daño epitelial en el túbulo proximal (pars convoluta) o la completa nefrona) se ha visto 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

Núcleo

~~Carbonato de sodio anhidro~~

~~Glicina~~

~~Povidona (K25)~~

~~Colulosa microcristalina~~

~~Croscarmelosa sódica~~

~~Sílice coloidal anhidra~~

~~Estearato de calcio~~

Recubrimiento

~~Hipromelosa~~

~~Copolímero de ácido metacrílico (Eudragit L100)~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg
(MESALAZINA)

~~Macrogol 6000~~

~~Talco~~

~~Dióxido de titanio~~

~~Óxido de hierro amarillo (E172)~~

~~Copolímero butilado básico del ácido metacrílico (Eudragit E)~~

EXCIPIENTES DE ACUERDO A LA FÓRMULA AUTORIZADA EN EL REGISTRO SANITARIO.

6.2 Precauciones especiales de conservación

No almacenar por sobre los 25 °C.

6.3 Naturaleza y contenido del envase

Salofalk de 500 mg están disponibles en estuches de **XX** comprimidos con recubrimiento entérico.

7 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2021, basado en SmPc Enero 2021-Diciembre 2015

~~Biotoscana Farma S.p.A. Ltda.~~

~~Rosario Norte 555, oficina 2101, Av. Los Militares 5001, Piso 12~~

~~7550000 de acuerdo a lo autorizado, Las Condes, Santiago, Chile~~

~~Teléfono Central: 56 2 28261600~~