

# Salofalk®

## Mesalazina 500 mg

COMPRIMIDOS CON CUBIERTA ENTÉRICA  
SUPOSITORIOS

Industria Alemana e Industria Suiza

Venta Bajo Receta

### COMPOSICIÓN:

Cada comprimido con cubierta entérica contiene:

Mesalazina 500,0 mg.

### Excipientes:

Carbonato de sodio anhidro, Celulosa microcristalina, Dióxido de titanio (E 171), Estearato de calcio, Eudragit E, Eudragit L100, Glicina, Hidroxipropilmetilcelulosa, Macrogol 6000, Óxido de hierro amarillo (E 172), Sílice coloidal anhidra, Povidona K25, Talco, Croscarmelosa sódica.

Industria Alemana

### Cada supositorio contiene:

Mesalazina 500,0 mg.

### Excipientes:

Alcohol cetílico, Diocetilsulfosuccinato de sodio, grasa dura.

Industria Suiza

### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Agente antiinflamatorio intestinal. Código ATC: A07EC02

### INDICACIONES:

Comprimidos con cubierta entérica: Colitis ulcerosa tanto para el tratamiento de los episodios agudos como para prevenir las recaídas. Enfermedad de Crohn, para el tratamiento de los episodios agudos.

Supositorios: Tratamiento agudo de la colitis ulcerosa limitada al recto.

### CARACTERÍSTICAS/PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

#### Propiedades farmacodinámicas

Comprimidos con cubierta entérica.

La Mesalazina administrada por vía oral y alcanzada la luz intestinal, actúa sobre todo localmente en la mucosa del intestino y en el tejido submucoso. Por consiguiente, es importante que la Mesalazina alcance las regiones inflamadas del intestino. Por esto, la biodisponibilidad sistémica /concentraciones plasmáticas de Mesalazina no son relevantes para su eficacia terapéutica, pero constituyen un factor para evaluar seguridad. Para conseguirlo, los comprimidos de Salofalk® están recubiertos de Eudragit L, convirtiéndolos en gastroresistentes y liberan la Mesalazina de manera dependiente del pH.

Hasta el presente se desconoce el mecanismo de acción antiinflamatoria, sin embargo los resultados de los estudios realizados "in vitro" indican que la inhibición de la lipooxigenasa podría desempeñar algún 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 reactivos de oxígeno.

#### Supositorios

Hasta el presente se desconoce el mecanismo de acción antiinflamatoria, sin embargo los resultados de los estudios realizados "in vitro" indican que la inhibición de la lipooxigenasa podría desempeñar algún 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 reactivos de oxígeno.

La Mesalazina administrada por vía rectal, actúa sobre todo localmente en la mucosa del intestino y en el tejido submucoso del lado luminal del intestino.

#### Propiedades farmacocinéticas

Aspectos generales de la Mesalazina.

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

**Biotransformación.** La Mesalazina se metaboliza de forma presistémica en la mucosa intestinal y en el hígado a ácido N-acetil-5-aminosalicílico (N-Ac-5-ASA) que es farmacológicamente inactivo. La acetilación parece independiente del fenotipo acetilador del paciente. Parte de la acetilación también ocurre a través de las bacterias del colon. La unión de la Mesalazina y el N-Ac-5-ASA a las proteínas plasmáticas es del 43 % y 78 %, respectivamente.

**Eliminación/excreción.** 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 el 50 %, dependiendo del método de administración, de la forma farmacéutica y la vía de liberación de la Mesalazina) 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.

Aspectos específicos de Salofalk Comprimidos con cubierta entérica 500mg.

**Distribución.** Un estudio farmacocintigráfico/farmacocinético combinado demostró que el compuesto alcanza, en pacientes la región ileocecal en aproximadamente 3-4 horas y el colon ascendente en unas 4-5 horas. El tiempo de tránsito total en el colon es de alrededor de 17 horas.

**Absorción.** La liberación de la Mesalazina a partir de Salofalk comprimidos con cubierta entérica 500 mg, empieza después de un periodo de latencia de 3-4 horas. Las concentraciones plasmáticas máximas luego de la ingesta regular de 3 comprimidos de 500 mg. por día y en condiciones de equilibrio, se alcanzan luego de aproximadamente 5 horas (región ileocecal) y son de  $3.0 \pm 1.6 \mu\text{g/ml}$  para la Mesalazina y de  $3.4 \pm 1.6$

$\mu\text{g/ml}$  para su metabolito N-Ac-5-ASA.

**Eliminación.** Después de dosis múltiples (1 comprimido 3 veces por día de Salofalk® comprimidos con cubierta entérica 500 mg durante 2 días y 1 comprimido gastroresistente en el tercer día = día de la evaluación) el índice de eliminación renal total de Mesalazina y su metabolito N-Ac-5-ASA, fue de aproximadamente el 60% en 24 hs. Cuando es administrada por vía oral, la fracción de Mesalazina no metabolizada fue de alrededor del 10%.

Aspectos específicos de Salofalk supositorios 500 mg.

**Distribución.** Estudios escintigráfico con Salofalk supositorios 500 mg radiomarcado con tecnecio mostró que el pico de dispersión del supositorio derretido por la temperatura corporal se produce a las 2-3 horas. Esta dispersión se produce principalmente en el recto y unión rectosigmoides. Por esto, Salofalk supositorios 500 mg, es particularmente apropiado para tratar las proctitis (colitis ulcerosa de recto).

**Absorción.** Las concentraciones plasmáticas máximas de 5-ASA y de su principal metabolito el N-Ac-5-ASA, se ubican entre 0,1 a 1,0  $\mu\text{g/ml}$  y 0,3 a 1,6  $\mu\text{g/ml}$ , respectivamente, después de una dosis única, así como también después de varias semanas de tratamiento reiterado con Salofalk® 500 mg supositorios tres veces por día. En algunos casos las concentraciones plasmáticas máximas de 5-ASA fueron alcanzadas dentro de la primera hora de administración.

**Eliminación.** Después de una dosis única de Salofalk supositorios 500 mg se recupera en orina el 11% (dentro de las 72hs.) de la dosis de 5-ASA administrada, mientras que con dosis reiteradas durante varias semanas de Salofalk supositorios 500 mg tres veces por día, dicha recuperación en orina es del 13% aproximadamente. Luego de una dosis única, aproximadamente el 10% de dicha dosis es eliminada por vía biliar.

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Comprimidos con cubierta entérica

Posología

Adultos y ancianos

Dependiendo de los requerimientos clínicos de cada caso en particular, las siguientes son las dosis diarias recomendadas.

|  | Enfermedad de Crohn           | Colitis Ulcerosa              |   |
|--|-------------------------------|-------------------------------|---|
|  | Episodio agudo                | Episodio agudo                | Prevención de recaídas/tratamiento de mantenimiento |
| Mesalazina (sustancia activa)                    | 1.5 g - 4.5 g                 | 1.5 g - 3.0 g                 | 1.5 g   |
| Salofalk comprimido con cubierta entérica 500 mg | 3 x 1 comp. hasta 3 x 3 comp. | 3 x 1 comp. hasta 3 x 2 comp. | 3 x 1 comp.   |

### Niños

Los datos de seguridad y eficacia en los niños son muy limitados (6 a 18 años)

Niños mayores de 6 años de edad. Episodios agudos.

Luego de una dosis inicial de 30 a 50 mg/kg/día, administrada en tomas separadas, la dosis debe ser ajustada individualmente. Dosis máxima: 75 mg/kg/día. La dosis total no debe sobrepasar la dosis recomendada para el adulto.

Tratamiento de mantenimiento de la colitis ulcerosa:

Luego de una dosis inicial de 15 a 30 mg/kg/día, administrada en tomas separadas, la dosis debe ser ajustada individualmente. La dosis total no debe sobrepasar la dosis recomendada para el adulto.

En general, se recomienda que los niños de hasta 40 kg reciban la mitad de la dosis del adulto mientras que aquellos que pesen más de 40 kg pueden recibir la dosis normal del adulto.

### Forma de administración

Salofalk comprimidos con cubierta entérica 500 mg debe ser ingerido a la mañana, al mediodía y a la noche, una hora antes de las comidas. El comprimido gastroresistente deberá ser ingerido entero, sin masticar, con cantidad suficiente de líquido.

El tratamiento con Salofalk comprimidos con cubierta entérica 500 mg debe ser administrado regularmente y con constancia tanto durante las etapas inflamatorias agudas como en el tratamiento a largo plazo, dado que solo de esta manera puede conseguirse un resultado satisfactorio.

La duración de la terapia será determinada por el médico.

Para la prevención de las recaídas de colitis ulcerosa, la dosis usualmente puede ser reducida a 1,5 g/día (adultos y niños de más de 40 kg.) o 0,75 g/día en niños de menos de 40 kg.

### Salofalk supositorios 500 mg.

Adultos y ancianos

Dependiendo de las necesidades clínicas individuales, se administra por vía rectal, 1 supositorio de Salofalk, tres veces al día (equivalente a 1500 mg/día de Mesalazina)

Colocar 1 supositorio de Salofalk a la mañana, al mediodía y a la noche, cuando se presenten signos agudos de inflamación.

### Niños

Los datos de seguridad y eficacia en los niños son muy limitados. Hay poca experiencia con su uso en niños.

### Forma de administración

Cuando se lo administra tres veces por día, Salofalk supositorios 500 mg, deben ser introducidos en el recto en la mañana, al mediodía y a la noche.

El tratamiento con Salofalk supositorios 500 mg debe ser administrado regularmente y con constancia dado que solo de esta manera puede conseguirse un resultado satisfactorio.

La duración de la terapia será determinada por el médico.

### CONTRAINDICACIONES:

Salofalk comprimidos con cubierta entérica 500 mg y Salofalk supositorios 500 mg no deberán administrarse en caso de:

- Hipersensibilidad al ácido salicílico, sus derivados o cualquiera de los excipientes.
- Trastornos severos de la función hepática y/o renal.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Antes y durante el tratamiento y de acuerdo al criterio del médico actuante se deberán realizar análisis de sangre (recuentos hemáticos diferenciales, parámetros de función hepática como ALT y AST; creatinemia) y exámenes de orina (tiras reactivas/sedimento). Como regla general se recomienda efectuar los controles 14 días después de iniciado el tratamiento y luego otras 2 ó 3 veces con intervalos de 4 semanas.

Si los resultados son normales es suficiente realizar controles de seguimiento cada tres meses. Si aparecen signos adicionales de enfermedad, se deberán realizar inmediatamente análisis de control.

Se requiere precaución en los pacientes con disfunción hepática.

Salofalk no debe ser administrado a pacientes con función renal deteriorada. La nefrotoxicidad inducida por Mesalazina debe ser considerada si se produce deterioro de la función renal durante el tratamiento.

En pacientes con trastornos de la función pulmonar, en particular asma, es necesario realizar una estricta supervisión médica durante el tratamiento con Salofalk.

Los pacientes con antecedentes a reacciones adversas a preparados con sulfalazina, deben ser sometidos a estricta vigilancia médica cuando comienzan el tratamiento con Salofalk. Si aparecen signos agudos de intolerancia por ejemplo calambres, dolor abdominal agudo, fiebre, cefalea severa, y rash cutáneo el tratamiento deberá ser interrumpido inmediatamente.

#### Comprimidos con cubierta entérica.

En casos raros, en pacientes con resección intestinal de la región ileocecal con extirpación de la válvula ileocecal, se observó que los comprimidos con cubierta entérica de Salofalk fueron excretados sin disolver en las heces debido a un pasaje intestinal demasiado rápido. Un comprimido gastroresistente de Salofalk contiene 2.1 mmol (49 mg) de sodio. Esto debe ser tenido en cuenta en pacientes con dieta hiposódica.

#### Supositorios

El alcohol cetílico contenido en Salofalk supositorios 500 mg, puede causar reacciones dérmicas locales (ej. dermatitis de contacto).

#### EMBARAZO Y LACTANCIA:

No hay datos adecuados acerca del uso de Salofalk en mujeres embarazadas. Sin embargo no se evidenciaron efectos negativos en el embarazo ni en la salud del feto o del neonato, en un número limitado de mujeres embarazadas tratadas con Mesalazina. Solo ha habido un reporte aislado de falla renal en un neonato nacido de una madre que había recibido un tratamiento prolongado con dosis altas de Mesalazina (2-4 g/día por vía oral).

Los estudios realizados en animales con la administración oral de Mesalazina no evidenciaron efectos negativos ni directos ni indirectos sobre la gestación, el desarrollo embrio-fetal, el parto o el desarrollo postnatal. Salofalk debe ser utilizado durante el embarazo solo si los beneficios esperados superan los riesgos potenciales.

El ácido N-acetil-5-aminosalicílico y en menor grado, la Mesalazina son secretados en la leche materna. La experiencia en humanos con Mesalazina durante la lactancia es limitada. No se pueden excluir reacciones de hipersensibilidad, tales como diarrea, en los niños. Salofalk debe ser utilizado durante la lactancia solo si los beneficios esperados superan los riesgos potenciales. Si el niño desarrolla diarrea se debe interrumpir la lactancia.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

No se han realizado estudios específicos de interacción.

En los pacientes tratados con Mesalazina y en forma simultánea con azatioprina, 6-mercaptopurina o tioguanina, debe tenerse en cuenta la posible potenciación de los efectos mielosupresores de la azatioprina, la 6-mercaptopurina o la tioguanina

Existe un leve indicador que la Mesalazina podría reducir el efecto de la Warfarina.

#### EFFECTOS EN LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:

La influencia de Mesalazina es nula o insignificante.

#### REACCIONES ADVERSAS:

| Órgano/sistema                                       | Frecuencia según criterios MedDRA                        |   |
|--|--|---|
|  | Raro<br>(≥ 1/10000 y < 1/1,000)                          | Muy raro<br>(< 1/10000)   |
| Sangre y trastornos del sistema linfático            |  | Cambios en los recuentos hemáticos (anemia aplásica, agranulocitosis, pancitopenia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia)                   |
| Trastornos del sistema nervioso                      | Cefalea, mareos  | Neuropatía periférica   |
| Trastornos cardíacos                                 | Miocarditis, pericarditis                                |   |
| Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino |  | Reacciones pulmonares alérgicas, y fibróticas (disnea, tos, broncoespasmo, alveolitis, eosinofilia pulmonar, infiltración pulmonar, neumonitis) |
| Trastornos gastrointestinales                        | Dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas y vómitos | Pancreatitis aguda  |
| Trastornos renales y urinarios                       |  | Disfunción renal incluyendo nefritis intersticial aguda y crónica e insuficiencia renal.  |
| Trastornos de la piel y el tejido celular subcutáneo | Fotosensibilidad   | Alopecia (perdida de pelo)  |

|   |  |  |
|---|--|--|
| Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo. |  | Mialgia, artralgia   |
| Trastornos del sistema inmune                           |  | Reacciones de hipersensibilidad, ejemplo: exantema alérgico, fiebre por drogas, síndrome lupus eritematoso, pancolitis                     |
| Trastornos hepatobiliares                               |  | Cambios en los parámetros de función hepática (elevación de transaminasas y de parámetros de colestasis), hepatitis, hepatitis colestática |
| Trastornos del sistema reproductivo                     |  | Oligospermia (reversible)  |

#### Fotosensibilidad:

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

#### Datos preclínicos de seguridad

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 completa) se ha evidenciado en estudios de toxicidad a dosis repetidas con administración de dosis orales elevadas de Mesalazina. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo.

#### 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.

#### Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología:

Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777

#### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura inferior a 25° C. Proteger de la luz.

Este medicamento no deberá ser utilizado después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

#### PRESENTACIONES:

##### Comprimidos con cubierta entérica:

Envases conteniendo 50 o 100 comprimidos con cubierta entérica.

##### Supositorios:

Envases conteniendo 10 o 30 supositorios.

#### MANTENER EL MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

#### ESTE MEDICAMENTO ES LIBRE DE GLUTEN

Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema actual; no se lo recomiende a otras personas

#### ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

#### ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD: CERTIFICADO N° 46514

#### Titular del certificado:

Dr. Falk Pharma GmbH, Leinenweberstrasse 5, 79108 Friburgo, Alemania.

#### Elaborado en:

Salofalk comprimidos con cubierta entérica 500 mg: Losan Pharma GmbH, Otto Hahn Strasse 13, 79395 Neuenburg, Alemania.

Salofalk supositorios 500 mg: Vifor AG, CH4107 Ettingen, Suiza.

#### Importado y comercializado por su representante en Argentina:

Biotoscana Farma S.A. Av. Pres. Arturo Illia N° 668, Villa Sarmiento, Morón, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Farm. Diego N. Congiusta

Fecha de revisión: Enero 2018.



**-Biotoscana**