

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Salofalk 1g supositorios

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada supositorio de Salofalk 1 g supositorios contiene 1g de mesalazina.

Para consultar la lista completa 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 personas de edad avanzada:*

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

*Población pediátrica:*

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

*Duración del tratamiento*

El tratamiento de los episodios agudos de colitis ulcerosa suele durar 8 semanas. La duración del tratamiento será determinada por el médico.

##### Forma de administración:

Únicamente para administración rectal.

Salofalk 1g supositorios debe de administrarse preferiblemente a la hora de acostarse.

El tratamiento con Salofalk 1g supositorios debe utilizarse de manera regular y uniforme para lograr los efectos terapéuticos deseados.

#### 4.3. Contraindicaciones

Salofalk 1g supositorios está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad conocida a los salicilatos o a alguno de los excipientes incluidos 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, parámetros de la función hepática tales como ALT o AST; creatinina sérica) y orina (tiras reactivas) antes y a lo largo del tratamiento. Como pauta, se recomiendan 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, deben realizarse exámenes de control cada tres meses.  
Si se producen síntomas adicionales, deben realizarse estos exámenes de control inmediatamente.

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

La mesalazina no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal.

Debe considerarse toxicidad renal inducida por mesalazina si aparece deterioro de la función renal a lo largo del tratamiento. En tal caso, debe interrumpirse inmediatamente la administración de Salofalk 1g supositorios.

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.

La mesalazina puede producir un cambio de color de la orina de color rojo-marrón tras el contacto con lejía de hipoclorito de sodio (por ejemplo, en los inodoros limpiados con ciertas lejías que contienen hipoclorito de sodio).

Se han notificado muy raramente discrasias sanguíneas graves con mesalazina. Deben realizarse investigaciones hematológicas si los pacientes sufren hemorragias inexplicables, hematomas, púrpura, anemia, fiebre o dolor faringolaríngeo. Salofalk 1g supositorios debe suspenderse en caso de sospecha o confirmación de discrasia sanguínea.

Raramente se han comunicado reacciones de hipersensibilidad cardíaca (miocarditis y pericarditis) inducidas por mesalazina. Salofalk 1g supositorios debe, en tal caso, suspenderse inmediatamente.

Los pacientes con enfermedad pulmonar, en particular asma, deben ser controlados con sumo cuidado durante el tratamiento con mesalazina.

##### Reacciones adversas cutáneas graves

Se han observado reacciones adversas cutáneas graves (SCAR, por sus siglas en inglés), 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.

### Hipertensión intracraneal idiopática

Se ha notificado hipertensión intracraneal idiopática (pseudotumor cerebral) en pacientes que reciben mesalazina. Debe advertirse a los pacientes de los signos y síntomas de hipertensión intracraneal idiopática, incluyendo dolor de cabeza intenso o recurrente, alteraciones visuales o acúfenos. Si se produce hipertensión intracraneal idiopática, debe considerarse la interrupción del tratamiento con mesalazina.

Los pacientes con antecedentes de reacciones adversas a los preparados que contienen sulfasalazina, deben ser sometidos a una estricta vigilancia médica cuando empiecen el tratamiento con mesalazina. En el caso de que aparezcan reacciones de intolerancia aguda, como calambres abdominales, dolor abdominal agudo, fiebre, cefalea intensa y 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 un posible incremento de los efectos mielo supresores de azatioprina, 6-mercaptopurina o tioguanina.

### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

No se dispone de datos adecuados sobre el empleo de mesalazina durante el embarazo. No obstante, los resultados de la exposición en 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 notificado 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 1g supositorios 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 durante la lactancia. No pueden excluirse reacciones de hipersensibilidad, como por ejemplo diarrea en el bebé. Por lo tanto Salofalk 1g supositorios únicamente se utilizará durante la lactancia si el beneficio supera el potencial riesgo.

Si el bebé desarrolla diarrea, debe interrumpirse la lactancia.

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de mesalazina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula ó insignificante.

#### 4.8. Reacciones adversas

Se notificaron reacciones adversas en el 3% de 248 pacientes que formaron parte de ensayos clínicos realizados con Salofalk 1 g supositorios. Fueron frecuentes 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:**

Clasificación según sistema, órgano	Frecuencia según MedDRA			
	<i>frecuentes</i> (de $\geq 1/100$ a $<1/10$ )	<i>raras</i> ( $\geq 1/10.000$ ; $<1/1000$ )	<i>muy raras</i> ( $<1/10.000$ )	<i>frecuencia no conocida</i> (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	Hipertensión intracraneal idiopática (ver sección 4.4)
Trastornos cardíacos		Miocarditis, pericarditis		
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino			Reacciones pulmonares alérgicas y fibróticas (incluyendo 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, incluyendo nefritis intersticial aguda y	Nefrolitiasis*

			crónica, e insuficiencia renal	
Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos	Exantema cutáneo, prurito	Fotosensibilidad	Alopecia	Reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN)
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conectivo			Mialgia, artralgia	
Trastornos del sistema inmune			Reacciones de hipersensibilidad tales como exantema alérgico, fiebre medicamentosa, 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 aparato reproductor y de la mama			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 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.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

#### 4.9. 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.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Acido aminosalicílico y agentes similares.

Código ATC: A07EC02

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.

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 1 g supositorios se evaluaron en un estudio multicéntrico en fase III, en el que se incluyeron 403 pacientes con proctitis ulcerosa de 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 1 g (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 0,5 g 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 mayor absorción de mesalazina se produce en las regiones proximales del intestino y la menor, en las regiones distales.

##### *Biotransformación:*

La mesalazina es metabolizada de forma presistémica por la mucosa intestinal y en el hígado al farmacológicamente inactivo ácido N-acetil-5-aminosalicílico (N-Ac-5-ASA). La acetilación parece independiente del fenotipo acetilador del paciente.

Parte de la acetilación también ocurre a través de bacterias colónicas. La unión de la mesalazina y el N-Ac-5-ASA a las proteínas plasmáticas es del 43% y 78%, respectivamente.

##### *Eliminación:*

La mesalazina y su metabolito N-Ac-5-ASA son eliminados a través de las heces (la mayor parte), por vía renal (entre el 20 % y el 50 %, dependiendo de la clase de aplicación, la forma farmacéutica y la vía de liberación de mesalazina, respectivamente) 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.

#### Datos específicos de Salofalk 1 g supositorios:

##### *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 1 g supositorios 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 1 g supositorios) fueron de  $192 \pm 125$  ng/ml (intervalo: 19 – 557 ng/ml) y las del metabolito principal N-Ac-5-ASA, de  $402 \pm 211$  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).

##### *Eliminación:*

En sujetos sanos, tras la administración de una única dosis rectal de 1 g de mesalazina (Salofalk 1 g supositorios), 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 1 g supositorios.

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 ó 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

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Envase (tiras): Película de polietileno / PVC

Tamaño de los envases: 10, 12, 15, 20, 30, 60, 90.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Cualquier producto sin usar o desecho, se eliminará según las exigencias locales.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Dr. Falk Pharma GmbH

Leinenweberstr. 5

79108 Freiburg

Alemania

Tel: +49 (0)761 1514-0

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

73372

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Abril 2010 / Abril 2018

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

11/2025