

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Salofalk 500 mg comprimidos gastrorresistentes

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Salofalk 500 mg comprimidos gastrorresistentes contiene 500 mg de mesalazina

Excipientes con efecto conocido: carbonato sódico y croscarmelosa sódica.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos gastrorresistentes.

Descripción: ovalados, amarillo claro a ocre, comprimidos gastrorresistentes de superficie mate, lisa, sin marcar.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Para el tratamiento de los episodios agudos y mantenimiento de la remisión de la colitis ulcerosa.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y ancianos:

Dependiendo de los requerimientos clínicos de cada individuo se recomienda las siguientes dosis diarias:

Para el tratamiento de los episodios agudos: 1,5 a 3 g de mesalazina divididos en tres dosis (1 ó 2 comprimidos de Salofalk 500 mg tres veces al día)

Para el mantenimiento de la remisión: 1,5 g de mesalazina divididos en tres dosis diarias (1 comprimido de Salofalk 500 mg tres veces al día)

Población pediátrica:

Los datos sobre el efecto en niños son limitados (edad: 6-18 años).

Niños a partir de 6 años:

Episodios agudos: La dosis debe determinarse individualmente, comenzando con 30-50 mg/Kg/día divididos en varias tomas. Dosis máxima: 75 mg/kg/día. La dosis total no debe superar la dosis máxima en adultos.

Tratamiento de mantenimiento: La dosis debe determinarse individualmente, comenzando con 15-30 mg/Kg/día divididos en varias tomas. La dosis total no debe superar la dosis recomendada en adultos.

Se recomienda generalmente, para los niños con un peso corporal de hasta 40 kg la mitad de la dosis de un adulto y para aquellos con un peso superior a 40 kg la dosis habitual para adultos.

Forma de administración

Salofalk 500 mg comprimidos gastroresistentes debe administrarse por la mañana, mediodía y noche, 1 hora antes de las comidas. Deben tragarse enteros, sin masticar, con abundante líquido.

Tanto en el tratamiento de los episodios inflamatorios agudos como en la terapia de mantenimiento, Salofalk 500 mg comprimidos gastroresistentes, debe utilizarse de manera regular y uniforme para lograr los efectos terapéuticos deseados.

La duración del tratamiento será determinada por el médico.

Para el mantenimiento de la remisión de la colitis ulcerosa, la dosis puede reducirse normalmente a 1,5g de mesalazina/día (adultos y adolescentes con un peso corporal mayor de 40 Kg) y 0,75 g de mesalazina/día (niños y adolescentes).

4.3 Contraindicaciones

Salofalk 500 mg comprimidos gastroresistentes está contraindicado en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad al principio activo, 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.

Salofalk 500 mg comprimidos gastroresistentes 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.

Los pacientes con enfermedad pulmonar, en particular asma, deben ser controlados con sumo cuidado durante el curso del tratamiento con Salofalk 500 mg comprimidos gastroresistentes.

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 Salofalk 500 mg comprimidos gastroresistentes. En el caso de que aparezcan reacciones de intolerancia, como calambres abdominales, dolor abdominal agudo, fiebre, cefalea intensa, o rash, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento.

Nota:

En casos raros, en pacientes que han sido sometidos a resección intestinal/cirugía intestinal en la región ileocecal con eliminación de la válvula ileocecal, se ha observado que los comprimidos de Salofalk 500 mg se excretaron sin disolver con las heces, debido a un paso por el intestino excesivamente rápido.

Este medicamento contiene 2,1 mmol (49 mg) de sodio por comprimido, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

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.

Hay una ligera evidencia de que la mesalazina podría disminuir el efecto anticoagulante de warfarina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**Embarazo**

No se dispone de datos adecuados sobre el empleo de Salofalk 500 mg comprimidos gastrorresistentes de liberación prolongada gastrorresistente durante el embarazo. No obstante, los resultados de la exposición a 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 comunicado un caso de fallo renal en un neonato ocurrido después del uso prolongado de dosis elevadas de mesalazina (2-4 g oral) 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 500 mg comprimidos gastrorresistentes 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 500 mg comprimidos gastrorresistentes 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 Salofalk 500mg comprimidos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Clasificación según Sistema,	<i>Frecuencia según MedDRA</i>
------------------------------	--------------------------------

órgano		
	Raros ($\geq 1/10.000$ - $<1/1.000$)	Muy raros ($<1/10.000$)
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
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.	Pancreatitis aguda
Trastornos renales y urinarios		Deterioro de la función renal, incluyendo nefritis intersticial aguda y crónica, e insuficiencia renal.
Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos		Alopecia
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 función hepática (aumento en las transaminasas y parámetros de colestasis), hepatitis, hepatitis colestásica
Trastornos del sistema reproductor y de la mama		Oligospermia (reversible)

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

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: Agentes antiinflamatorios intestinales.

Ácido aminosalicílico y agentes similares Código ATC: A07EC02

Mecanismo de acción

Se desconoce el mecanismo de la acción antiinflamatoria. Los resultados de los estudios realizados “*in vitro*” indican que la inhibición de la lipooxigenasa puede desempeñar 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 antioxidante eliminador de compuestos de oxígeno reactivos.

Efectos farmacodinámicos

La mesalazina, administrada por vía oral, actúa sobre todo localmente en la mucosa del intestino y en el tejido submucoso del lado luminal del intestino. Por consiguiente, es importante que se disponga de mesalazina en las regiones de la inflamación. Por tanto, la biodisponibilidad /concentraciones plasmáticas de mesalazina no son importantes para su eficacia terapéutica, pero constituyen un factor de seguridad. Para conseguirlo, los gránulos de Salofalk 500 mg comprimidos gastroresistentes son resistentes al jugo gástrico y liberan la mesalazina de una manera dependiente del pH, debido a un recubrimiento de Eudragit L.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Consideraciones generales de la mesalazina:

Absorción:

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

Biotransformación:

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

Parte de la acetilación también ocurre a través de las 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 (varía entre el 20 y 50 %, dependiendo del tipo de de aplicación, la forma farmacéutica y la vía de liberación del 5-ASA, 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.

Específicas de Salofalk 500 mg comprimidos:

Distribución:

Un estudio farmacoscintográfico/farmacocinético combinado demostró que el compuesto alcanza la región ileocecal en aproximadamente 3-4 horas en sujetos en ayunas y el colon ascendente en unas 4-5 horas. El tiempo de tránsito total en el colon asciende a unas 17 horas.

Absorción:

La liberación de la mesalazina a partir de Salofalk 500 mg comprimidos gastrorresistentes empieza después de un periodo de 3-4 horas y alcanza concentraciones plasmáticas alrededor de las 5 horas (región ileocecal) y a 3x500 mg de mesalazina/día en condiciones de equilibrio, son de $3,0 \pm 1,6 \mu\text{g/ml}$ para la mesalazina y $3,4 \pm 1,6 \mu\text{g/ml}$ del metabolito, N-Ac-5-ASA.

Eliminación:

La tasa de eliminación total para mesalazina y N-Ac-5-ASA tras 24 horas de un tratamiento de dosis múltiple (3x1 Salofalk comprimidos gastrorresistentes, durante 2 días; 1 comprimido en el tercer día=día del exámen) fue de aprox. El 60 %. La fracción no metabolizada de mesalazina tras la administración oral fue de aprox. 10%

5.3 Datos preclínicos sobre 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 de la nefrona) se ha evidenciado en estudios de toxicidad a dosis repetidas con administración de dosis elevadas de mesalazina. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Copolímero de metilacrilato butilado básico (Ph. Eur.) (=Eudragit E)

Estearato cálcico (Ph. Eur.)

Celulosa microcristalina

Croscarmelosa sódica

Glicina

Hipromelosa

Macrogol 6000

Copolímero de ácido metacrílico y metacrilato de metilo (1:1) (Ph. Eur.) (Eudragit L)

Povidona K25

Sílice coloidal anhidra

Carbonato sódico anhidro

Talco

Agentes colorantes: Dióxido de titanio (E171), Óxido de hierro hidrato (E172)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No se requieren precauciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase blister: PVC/PVDC (naranja-transparente)/lámina de aluminio de blister

Tamaño de los envases: 20, 45, 50, 90, 100 y 300 comprimidos de Salofalk 500 mg comprimidos gastrorresistentes.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

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

72040

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

Fecha de la primera autorización: 30 de agosto de 2002

Fecha de la última renovación:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2015