

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Salofalk 1 g comprimidos gastrorresistentes

Mesalazina

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido gastrorresistente contiene 1g de mesalazina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos gastrorresistentes.

Comprimidos gastrorresistentes de color amarillo a ocre, oblongos, biconvexos, con bordes redondeados, de superficie lisa.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Para el tratamiento de los episodios agudos de colitis ulcerosa de leve a moderada.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

##### *Adultos*

La dosis diaria recomendada para el tratamiento de los episodios agudos de colitis ulcerosa de leve a moderada es un comprimido de Salofalk 1g tres veces al día (mañana, mediodía y noche, equivalentes a 3 g de mesalazina al día).

##### *Población pediátrica*

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

##### Niños a partir de 6 años

La dosis se debe determinar 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.

Para los niños con un peso corporal de hasta 40 kg en general se recomienda la mitad de la dosis de un adulto y para aquellos con un peso superior a 40 kg la dosis habitual para adultos.

En niños con un peso inferior a 40 kg, parece preferible utilizar medicamentos con concentraciones de mesalazina más bajas (p. ej. Salofalk 500 mg granulado de liberación prolongada gastrorresistente).

### Forma de administración

Salofalk 1g comprimidos debe de administrarse 1 hora antes de las comidas. Deben tragarse enteros, sin masticar y con abundante líquido.

El tratamiento con Salofalk 1g comprimidos, debe administrarse de manera regular y uniforme para lograr los efectos terapéuticos deseados.

### Duración del tratamiento

La duración del tratamiento será determinada por el médico. La inducción de la remisión se consigue normalmente en un plazo de 8 semanas.

### Nota:

El tratamiento habitual para el mantenimiento de la remisión es 500 mg de mesalazina tres veces al día. Para esta indicación, existen medicamentos que contienen 500 mg de mesalazina (p. ej. Salofalk 500 mg granulado de liberación prolongada gastroresistente)

### **4.3. Contraindicaciones**

Salofalk 1g comprimidos 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 médico, se realizarán análisis 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 3 meses.

Si se producen síntomas adicionales, deben realizarse estos exámenes de control inmediatamente.

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

Salofalk 1g comprimidos 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.

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 el curso del tratamiento con Salofalk 1g comprimidos.

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 medicamentos que contienen sulfasalazina, deben ser sometidos a una estricta vigilancia médica cuando empiecen el tratamiento con Salofalk 1g comprimidos. En el caso de que aparezcan reacciones de intolerancia, como calambres abdominales, dolor abdominal agudo, fiebre, cefalea intensa, o erupción cutánea, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento.

#### Nota:

En pacientes que han sido sometidos a resección intestinal/cirugía intestinal en la región ileocecal con eliminación de la válvula ileocecal, puede ocurrir que los comprimidos de Salofalk 1g se excreten sin disolver con las heces, debido a un paso por el intestino excesivamente rápido.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es esencialmente “exento de 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 1 g comprimidos en mujeres embarazadas. 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 solo 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 1 g comprimidos gastroresistentes 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 1 g comprimidos 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 1 g comprimidos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

### 4.8. Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido observadas después de la administración oral de mesalazina:

Clasificación por órganos y sistemas	<i>Frecuencia según convención MedDRA</i>				
	Frecuentes ( $\geq 1/100$ a < 1/10)	Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ a < 1/100)	Raros ( $\geq 1/10.000$ a < 1/1.000)	Muy raros (< 1/10.000)	Frecuencia no conocida (no pueden conocerse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Alteración del recuento hemático (anemia aplásica, agranulocitosis, pancitopenia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia)	
Trastornos del sistema nervioso	Cefaleas		Mareos	Neuropatía periférica	
Trastornos cardiacos			Miocarditis, pericarditis		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Reacciones pulmonares alérgicas y fibróticas (incluyendo disnea, tos, broncoespasmo, alveolitis, eosinofilia pulmonar, infiltración pulmonar, neumonitis)	

Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia, náuseas, vómitos, pancreatitis aguda			
Trastornos renales y urinarios				Deterioro de la función renal, incluyendo nefritis intersticial aguda y crónica, e insuficiencia renal	Nefrolitiasis*
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo			Fotosensibilidad	Alopecia	Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN)
Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Artralgia	Mialgia	Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN)
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones de hipersensibilidad tales como exantema alérgico, fiebre medicamentosa, síndrome de lupus eritematoso, pancolitis	
Trastornos hepatobiliares			Hepatitis colestásica	Hepatitis	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				Oligospermia (reversible)	
Trastornos generales			Astenia, fatiga		
Exploraciones		Cambios en			

complementaria		las variables de función hepática (aumento en las transaminasas y parámetros de colestasis), cambios en las enzimas pancreáticas (aumento en la lipasa y la amilasa), aumento en el recuento de eosinófilos			
----------------	--	---	--	--	--

\* 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.

#### 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 raros 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 1 g comprimidos gastrorresistentes 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 tanto por la mucosa intestinal como 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 el 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 1 g comprimidos

La liberación de la mesalazina a partir de Salofalk 1 g comprimidos gastrorresistentes empieza después de un periodo de 4 horas. Las concentraciones plasmáticas máximas de mesalazina se alcanzan después de 8 horas y son de  $2,5 \pm 3,4$  µg/ml para la mesalazina y  $2,5 \pm 2,4$  µg/ml del metabolito, N-Ac-5-ASA, después de la administración de una sola dosis.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los resultados de la experimentación preclínica, basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad, potencial carcinogénico (ratas) o toxicidad para la reproducción, no muestran riesgos especiales para los seres 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**

Celulosa microcristalina

Povidona K 25

Croscarmelosa sódica

Copolímero de ácido metacrílico y metacrilato de metilo (1:1) (Eudragit L 100)

Copolímero de ácido metacrílico y metacrilato de metilo (1:2) (Eudragit S 100)

Estearato de calcio [origen vegetal]

Talco

Macrogol 6000

Hipromelosa

Sílice coloidal anhidra

Óxido de hierro amarillo (E172)

Dióxido de titanio (E171)

### **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:

Envases blister con 20, 50, 60, 90, 100 y 150 comprimidos de Salofalk 1 g comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

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

Dr. Falk Pharma GmbH

Leinenweberstr. 5

79108 Freiburg

Alemania

Tel: +49 (0)761 1514-0

Fax: +49 (0)761 1514-321

E-mail: [zentrale@drfalkpharma.de](mailto:zentrale@drfalkpharma.de)

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

82347

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

Marzo 2018

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

enero 2021