

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
SALOFALK SUPOSITORIOS 1000 mg****FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Salofalk 1g supositorios

**COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

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

Para el listado completo 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**

*Adultos y ancianos:*

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

*Niños:*

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

*Instrucciones generales de utilización:*

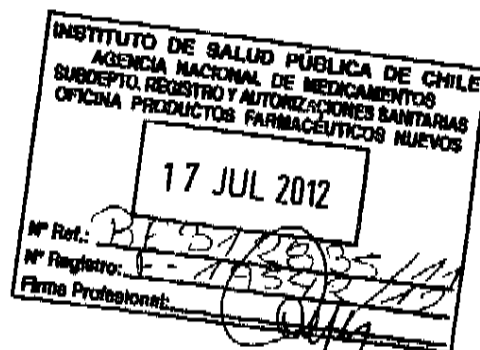
Salofalk 1g supositorios debe de administrarse preferiblemente a la hora de acostarse.

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

La duración del tratamiento será determinada por el médico.

**4.3 Contraindicaciones**

Salofalk 1g supositorios está contraindicado en los siguientes casos:



**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

Ref.: RF312835/11

Reg.ISP N°: F-19542/12

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
SALOFALK SUPOSITARIOS 1000 mg**

---

- Hipersensibilidad conocida a los salicilatos o al excipiente.
- 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, enzimas hepáticas -ALT y AST- y creatinina sérica) y orina (tiras reactivas) antes y a lo largo del tratamiento. Como pauta, se recomiendan controles 14 días después del comienzo del tratamiento, y luego otras dos a tres veces 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 exámenes de control inmediatamente.

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

Salofalk 1g supositorios no está recomendado 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 tratamiento con Salofalk 1g supositorios.

Los pacientes con antecedentes de reacciones adversas a los preparados que contienen Sulfasalazina, deben ser sometidos a una estricta vigilancia médica cuando empiecen el régimen de tratamiento con Salofalk 1g supositorios. En el caso de que aparezcan reacciones de intolerancia aguda, como calambres, dolor abdominal agudo, fiebre, cefalea intensa, o 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.

Durante el tratamiento con Salofalk 1g supositorios pueden producirse interacciones si se administran concomitantemente con los siguientes medicamentos. La mayoría de estas posibles interacciones se basan en razones teóricas:

- |                                |  |
|--------------------------------|--|
| - Anticoagulantes cumarínicos: | Posible potenciación de los efectos anticoagulantes (aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal). |
| - Glucocorticoides:            | Posible aumento de los efectos secundarios gástricos.  |
| - Sulfonilureas:               | Posible aumento de los efectos hipoglucemiantes.   |
| - Metotrexato:                 | Posible aumento del potencial tóxico del metotrexato.  |
| - Probenecid/sulfonpirazona:   | Posible atenuación de los efectos uricosúricos.  |
| - Espironolactona/furosemida:  | Posible atenuación de los efectos diuréticos.  |
| - Rifampicina:                 | Posible atenuación de los efectos tuberculostáticos.   |

En los pacientes tratados al mismo tiempo con azatioprina ó 6-mercaptopurina, debe tenerse en cuenta la posible potenciación de los efectos mielo supresores de la azatioprina o de la 6-mercaptopurina.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
SALOFALK SUPOSITORIOS 1000 mg**

---

**4.6 Embarazo y lactancia**

No se dispone de datos adecuados para el empleo de Salofalk 1g supositorios 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 de 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.

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 tras administración oral durante la lactancia. No pueden excluirse reacciones de hipersensibilidad, como por ejemplo diarrea. Por tanto Salofalk 1g supositorios únicamente se utilizará durante la lactancia si el beneficio potencial supera los posibles riesgos.

Si el lactante desarrolla diarrea, debe interrumpirse la lactancia materna.

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

La influencia de Salofalk 1g supositorios 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:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

Ref.: RF312835/11

Reg.ISP N°: F-19542/12

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
SALOFALK SUPOSITARIOS 1000 mg**

Clasificación según sistema, órgano	Frecuencia según MedDRA	
	raras ( $\geq 1/10.000$ ; $< 1/1000$ )	muy raras ( $< 1/10.000$ )
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 gastrointestinales	Dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas, vómitos, estreñimiento	
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, broncoespasmo, peri- y miocarditis, pancreatitis aguda, alveolitis alérgica, 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 Sistema Reproductor		Oligospermia (reversible)

#### 4.9 Sobredosis

Hasta la fecha, no se han notificado casos de sobredosis, y no se conocen antídotos específicos.

Si es necesario, en casos de sobredosis debe considerarse la infusión intravenosa de electrolitos (diuresis forzada).

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
SALOFALK SUPOSITARIOS 1000 mg****5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS****5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Ácido 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 absorción máxima de mesalazina se observa en las regiones proximales del intestino y la mínima, en las zonas distales.

***Biotransformación:***

Mesalazina es metabolizada por la mucosa intestinal antes de pasar a la circulación sistémica y en el hígado se convierte en ácido N-acetil-5-aminosalicílico (N-Ac-5-ASA), que carece de actividad farmacológica. Parece que la acetilación es independiente del fenotipo acetilador del paciente. Se observa además cierto grado de acetilación por la acción de las bacterias del colon. La unión de mesalazina y N-Ac-5-ASA a las proteínas es del 43 % y el 78 %, respectivamente.

***Eliminación:***

Mesalazina y su metabolito N-Ac-5-ASA son eliminados en las heces (la mayor parte), por vía renal (entre el 20 % y el 50 %, dependiendo del tipo de aplicación, de la formulación farmacéutica y de la vía de liberación de mesalazina, respectivamente) y por vía biliar (la menor parte). La excreción

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

Ref.: RF312835/11

Reg.ISP N°: F-19542/12

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
SALOFALK SUPOSITORIOS 1000 mg**

---

renal mayoritaria es en forma de N-Ac-5-ASA. Cerca del 1 % de la dosis total de mesalazina administrada por vía oral se excreta en la leche materna, principalmente en forma de 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**

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
SALOFALK SUPOSITARIOS 1000 mg**

---

No procede.

**6.3 Periodo de validez**

De acuerdo a lo indicado en el envase

**6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.  
No conservar a temperatura superior a 25°C.

**6.5 Naturaleza y contenido del envase**

De acuerdo a lo aprobado

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

