

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE
LIBERACIÓN PROLONGADA 3000 mg, EN SOBRES

Folleto de Información al Profesional

SALOFALK GRÁNULOS GASTRORESISTENTES DE LIBERACIÓN PROLONGADA
Mesalazina 500mg/ 1000mg /1500mg / 3000 mg/sachets

1 NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Salofalk 500 mg gránulos gastrorresistentes de liberación prolongada
 Salofalk 1000 mg gránulos gastrorresistentes de liberación prolongada
 Salofalk 1,5 g gránulos gastrorresistentes de liberación prolongada
 Salofalk 3,0 g gránulos gastrorresistentes de liberación prolongada

2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre de Salofalk 500 mg granulado contiene 500 mg de mesalazina.
 Cada sobre de Salofalk 1000 mg granulado contiene 1000 mg de mesalazina.
 Cada sobre de Salofalk 1,5 g granulado contiene 1,5 g de mesalazina.
 Cada Sobre de Salofalk 3,0 g granulado contiene 3,0 g de mesalazina

Excipientes:

Para obtener una lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3 FORMA FARMACÉUTICA

Gránulos gastrorresistentes de liberación prolongada, esféricos o casi esféricos de color blanco grisáceo.

4 DATOS CLÍNICOS**4.1 Indicaciones terapéuticas**

~~Tratamiento de la colitis ulcerativa del sigmoideo, Colon y recto en sus grados leve, moderado y severo.~~

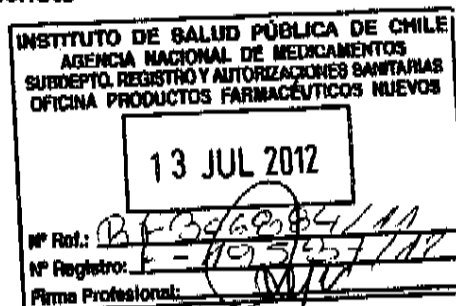
Para el tratamiento de episodios agudos y de mantención de la remisión de la colitis ulcerativa de carácter leve a moderada.

4.2 Posología y forma de administraciónAdultos y ancianos:

Para el tratamiento de episodios agudos de colitis ulcerosa:

Una vez al día 1,5 o 3,0 g de Salofalk granulado (dosis altas, se debe utilizar Salofalk Gránulos 1,5 o 3,0g) preferentemente a tomar en la mañana, de acuerdo con la necesidad clínica individual.

También es posible tomar la dosis diaria prescrita dividido en tres dosis (1 sobre de Salofalk 500 mg granulado tres veces al día, o un sobre de granulado Salofalk 1000 mg tres veces al día), si esto es más conveniente para el paciente.



**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.: RF306884/11

Reg.ISP N°: F-19537/12

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE
LIBERACIÓN PROLONGADA 3000 mg, EN SOBRES**

Para el mantenimiento de la remisión de la colitis ulcerosa:

El tratamiento estándar es de 0,5 g de mesalazina tres veces al día (por la mañana, al mediodía y por la noche), correspondiente a una dosis total de 1,5 g de mesalazina por día.

Para los pacientes que se sabe están en mayor riesgo de recaída, por razones médicas o debido a las dificultades que implica la adhesión de un esquema posológico de tres dosis al día, se puede indicar 3,0 g de mesalazina administrada en una dosis única diaria.

Niños:

Hay poca documentación de un efecto en los niños (edad 6-18 años).

Niños de 6 años de edad y mayores:

Etapa aguda de la enfermedad: Por determinar individualmente, comenzando con 30-50 mg / kg / día una vez al día preferiblemente por la mañana o en dosis divididas. Dosis máxima: 75 mg / kg / día. La dosis total no debe exceder la dosis máxima para adultos.

Tratamiento de mantenimiento: Se debe determinar individualmente, comenzando con 15-30 mg / kg / día en dosis divididas. La dosis total no debe exceder la dosis recomendada en adultos.

En general se recomienda que la mitad de la dosis para adultos se puede administrar a los niños.

Niños con un peso corporal de 40 kg o mayor, se puede usar la dosis normal para adultos.

Todos los pacientes:

El contenido de los sobres de Salofalk granulado no debe masticarse. Los gránulos deben ser puestos directamente en la boca para ser ingeridos con abundante líquido (Agua) SIN MASTICAR. Tanto en el tratamiento de los episodios inflamatorios agudos y durante el tratamiento a largo plazo, Salofalk granulado debe utilizarse de manera regular y sistemática a fin de lograr los efectos terapéuticos deseados.

4.3 Contraindicaciones

Salofalk granulado está contraindicado en casos de:

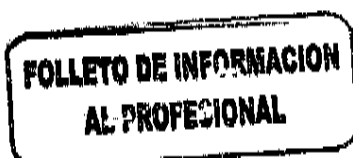
- Pre-Hipersensibilidad conocida al ácido salicílico y sus derivados, o a cualquiera de los otros constituyentes.
- Deterioro grave de la función hepática y renal.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.

Exámenes de sangre (recuento sanguíneo diferencial, los parámetros de la función hepática como ALT o AST, creatinina sérica) y orina se debe determinar antes y durante el tratamiento, según el criterio del médico tratante. Como pauta, se recomiendan controles 14 días después del comienzo del tratamiento, y luego otros dos o tres veces a intervalos de 4 semanas.

Si los resultados son normales, los exámenes de control deben llevarse a cabo cada 3 meses. Si se producen síntomas adicionales, se debe realizar exámenes de control de inmediato. Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

Salofalk granulado no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE
LIBERACIÓN PROLONGADA 3000 mg, EN SOBRES

Se debe considerar toxicidad renal inducida con Mesalazina si la función renal se deteriora durante el tratamiento.

Los pacientes con enfermedad pulmonar, en particular el asma, deben ser cuidadosamente monitoreados durante el tratamiento con Salofalk granulado.

Los pacientes con antecedentes de reacciones adversas a los preparados que contengan sulfasalazina deben mantenerse bajo estrecha vigilancia médica en el comienzo del de tratamiento.

En caso de que Salofalk gránulos causar reacciones agudas de intolerancia, como calambres, dolor abdominal agudo, fiebre, dolor de cabeza y erupción cutánea, debe interrumpirse el tratamiento inmediatamente.

En los pacientes con fenilcetonuria se debe tener en cuenta que Salofalk granulado contiene aspartamo como agente edulcorante, lo que equivale a 0,56 mg de Fenilalanina por cada 500mg Salofalk Granulado.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Estudios específicos de interacción No se han realizado.

Las interacciones pueden ocurrir durante el tratamiento con Salofalk granulado y la administración concomitante de 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)

- Los glucocorticoides:

Posible aumento de los indeseables efectos gástricos

- Sulfonilureas:

Posible aumento en el hipoglucemiantes efectos

- Metotrexato:

Posible aumento en el potencial tóxico del metotrexato

- Probenecid / sulfinpirazona:

Posible atenuación de los efectos uricosúricos

- Espironolactona / furosemida:

Posible atenuación de los efectos diuréticos

- Rifampicina:

Posible atenuación de los efectos tuberculostáticos

- Preparaciones lactulosa o similares, que reducen el pH fecal:

Posible reducción de la liberación de mesalazina de los gránulos debido a la disminución del pH causado por metabolismo bacteriano

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.: RF306884/11

Reg.ISP N°: F-19537/12

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE
LIBERACIÓN PROLONGADA 3000 mg, EN SOBRES

En los pacientes que son tratados de forma concomitante con azatioprina o 6-mercaptopurina, se debe considerar posibles aumento de los efectos mielosupresores de la azatioprina o 6-mercaptopurina.

4.6 Embarazo y lactancia

No existen datos suficientes sobre la utilización de los gránulos de Salofalk en mujeres embarazadas. Sin embargo, los datos sobre un número limitado de embarazos expuestos no indican efectos adversos de la mesalazina en el embarazo o en la salud del feto / recién nacido. Hasta la fecha no hay otros datos epidemiológicos relevantes disponibles. Se ha informado de un caso de insuficiencia renal en el recién nacido luego que la madre utilizara en forma prolongada dosis de 2 a 4gramos durante todo el embarazo.

Los estudios en animales sobre la administración oral de mesalazina no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional / fetal, parto o desarrollo postnatal.

Salofalk granulado únicamente debe utilizarse durante el embarazo si el beneficio potencial supere el posible riesgo.

N-acetil-5-aminosalicílico y menor grado la mesalazina se excreta en la leche materna. Existe informada una experiencia limitada durante la lactancia hasta la fecha. Las reacciones de hipersensibilidad, como la diarrea no se puede excluir. Por lo tanto, Salofalk granulado únicamente debe utilizarse durante la lactancia si el beneficio potencial supera el posible riesgo. Si el recién nacido lactante desarrolla diarrea, la lactancia debe ser discontinuada.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se observaron efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas han sido observados.

4.8 Efectos indeseables

<i>Sistema u organo</i>	<i>Frecuencia según convención de MedDRA</i>	
	<i>raro</i> ($\geq 1/10,000$; $< 1/1,000$)	<i>Muy raro</i> ($< 1/10,000$)
Desórdenes hematológicos y en sistema linfático		Conteo sanguíneo alterado anemia aplásica, agranulocitosis, pancitopenia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia)
Desórdenes en el sistema nervioso	Dolor de cabeza, Mareos	Neuropatía periférica
Desórdenes gastrointestinales	Dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas, vómitos	
Desórdenes renales y urinarios		Deterioro de la función renal, incluyendo nefritis intersticial aguda

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE
LIBERACIÓN PROLONGADA 3000 mg, EN SOBRES

		y crónica, insuficiencia renal
Desórdenes de la piel y subcutáneos		Alopecia
Desórdenes del tejido conectivo y sistema músculo esquelético		Mialgia, Atralgia
Desórdenes del sistema Inmune		Reacciones de hipersensibilidad como exantema alérgico, fiebre medicamentosa, broncoespasmo, peri y miocarditis, pancreatitis aguda, la alvcolitis alérgica, síndrome de lupus eritematoso, pancolitis
Desórdenes Hepatobiliares		Cambios en los parámetros de función hepática (aumento de las transaminasas y parámetros de colestasis), hepatitis, hepatitis colestásica
Desórdenes en el sistema reproductivo		Oligospermia (reversible)

4.9 Sobredosis

No se registraron casos de intoxicación reportados hasta la fecha y no se conocen antidotos específicos.

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

5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: anti-inflamatorio Intestinal

Código ATC: A07EC02

El mecanismo de la acción anti-inflamatoria no se conoce. Los resultados de los estudios in vitro indican que la inhibición de la lipooxigenasa puede desempeñar un papel.

Efectos sobre las concentraciones de prostaglandinas en la mucosa intestinal también se han demostrado. Mesalazina (ácido 5-aminosalicílico / 5-ASA) puede funcionar también como un limpiador de radicales de compuestos de oxígeno reactivo.

Mesalazina, administrado por vía oral, actúa sobre todo localmente en la mucosa intestinal y en el tejido submucoso del lado luminal del intestino. Es importante, por tanto, que se disponga de mesalazina en las regiones de la inflamación. Biodisponibilidad sistémica / concentraciones

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Ref.: RF306884/11

Reg.ISP N°: F-19537/12

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE
LIBERACIÓN PROLONGADA 3000 mg, EN SOBRES

plasmáticas de mesalazina por lo tanto, no son relevantes para la eficacia terapéutica, sino más bien un factor de seguridad. Lo anterior es de gran relevancia, por lo que los gránulos de Salofalk son resistentes a los jugos gástricos y la liberación de mesalazina se produce en función del pH, debido a un recubrimiento especialmente diseñado, y de manera prolongada, debido a la estructura granular de la matriz.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Consideraciones generales de la mesalazina:

Absorción:

La absorción de la mesalazina es mayor en las regiones del intestino proximal y menor en las áreas del intestino distal.

Biotransformación:

La mesalazina se metaboliza pre-sistémicamente tanto en la mucosa intestinal como en el hígado a ácido N-acetil-5-aminosalicílico (N-Ac-5-ASA). La acetilación parece independiente del fenotipo de acetilación de la paciente. Algún grado de acetilación también ocurre a través de la acción de las bacterias del colon. La unión a proteínas de la mesalazina y el N-Ac-5-ASA es de 43% y 78%, respectivamente.

Eliminación:

Mesalazina y su metabolito N-Ac-5-ASA se eliminan por las heces (la mayor parte), por vía renal (varía entre el 20 y el 50%) y biliar (menor importancia). La excreción renal se produce predominantemente como N-Ac-5-ASA. Aproximadamente el 1% de la dosis total de mesalazina administrada por vía oral se excreta en la leche materna como N-Ac-5-ASA.

Específicamente para Salofalk gránulos:

Distribución:

Debido al tamaño de gránulos de aproximadamente 1 mm, el tránsito desde el estómago hasta el intestino delgado es rápido.

Un estudio combinado farmacocintigrafía / farmacocinéticos mostraron que el compuesto llega a la región ileocecal en aprox. 3 horas y el colon ascendente dentro de aprox. 4 horas. El tiempo de tránsito total en el colon asciende a cerca de 20 horas. Se prevee que aproximadamente el 80% de una dosis oral administrada esté disponibles en el colon, sigmoides y del recto.

Absorción:

Liberación de mesalazina de los gránulos de Salofalk comienza después de una fase de latencia de aproximadamente 2-3 horas, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 4-5 horas. La biodisponibilidad sistémica de mesalazina tras administración oral se estima en aproximadamente el 15-25%.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALOFALK GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE
LIBERACIÓN PROLONGADA 3000 mg, EN SOBRES

La ingesta de alimentos retrasa la absorción de 1 a 2 horas, pero no cambia el ritmo y la magnitud de la absorción.

Eliminación:

A partir de dosis de 3 x 500 mg diarios de mesalazina, la eliminación renal total de mesalazina y el N-Ac-5-ASA en condiciones estables se calculó en alrededor del 25%. Menos del 1% de la dosis se excreta como no metabolizado. La vida media de eliminación en este estudio fue de 4,4 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, genotoxicidad, carcinogenicidad (ratas) o toxicidad para la reproducción.

La toxicidad renal (necrosis papilar renal y daño epitelial en el túbulo contorneado proximal de la nefrona) se ha visto en los estudios de toxicidad a dosis repetidas con dosis orales elevadas de mesalazina. La relevancia clínica de este hallazgo es desconocido.

6 DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Celulosa Microcristalina, Hipromelosa, Sílice coloidal anhidra, Estearato de Magnesio, Poliacrilato, Simeticona, Hipromelosa, Acido Metacrilico, Trietil Citrato, Talco, Dióxido de Titanio, Carmelosa sódica, Aspartame, Acido Cítrico anhidro, Saborizante Vainilla, Povidona.

6.2 Incompatibilidades

No se aplica.

6.3 Periodo de validez

Según lo indicado en el envase

6.4 Precauciones especiales de conservación

Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor (a no más de 25°C), luz y humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Contenedor: poliéster / aluminio / polietileno-Foil



