

HRL/GCHC/AAC/spp
Nº Ref.:RF321546/11

**CONCEDE A EUROLAB LTDA. EL REGISTRO
SANITARIO Nº F-19515/12 RESPECTO DEL
PRODUCTO FARMACÉUTICO EUROZINA-RE
COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 500 mg.**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 12261/12

Santiago, 27 de junio de 2012

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Eurolab Ltda., por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 42º del D.S.Nº 1876/95, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **EUROZINA-RE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg**, para los efectos de su fabricación y distribución en el país, el que será fabricado por Laboratorios Saval S.A., de acuerdo a convenio de fabricación suscrito entre las partes; el acuerdo de la Vigésimo Tercera Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares, de fecha 21 de junio de 2012; el acuerdo de la Sexta Sesión de la Comisión de Denominaciones, de fecha 27 de junio de 2012; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: Las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 1876 de 1995, del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 334 del 25 de febrero 2011 y Nº 597 del 30 de marzo de 2011, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **INSCRÍBASE** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº F-19515/12, el producto farmacéutico **EUROZINA-RE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg**, a nombre de Eurolab Ltda., para los efectos de su fabricación y distribución en el país, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será fabricado como producto terminado y distribuido por el Laboratorio de Producción de propiedad de Laboratorios Saval S.A., ubicado en Av. Presidente Eduardo Frei Montalva Nº 4600, Santiago, Chile, por cuenta de Eurolab Ltda., propietario del registro sanitario.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

Cada comprimido con recubrimiento entérico contiene:

Núcleo:

Sulfasalazina
Lactosa monohidrato
Povidona
Croscarmelosa sódica
Dióxido de silicio coloidal
Estearato de magnesio vegetal
Celulosa microcristalina PH 102 c.s.p.

Recubrimiento:

*Recubrimiento polimérico blanco (Opadry YS-1-7002)
**Advantia performance 190024HA49*
Colorante FD&C amarillo Nº5, Laca (36%)
Behenato de glicerilo

*Composición del recubrimiento polimérico blanco(Opadry YS-1-7002):

Hipromelosa 2910
Dióxido de Titanio
Polietilenglicol 8000

**Composición de Advantia Performance 190024HA49:

Copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo
Talco
Citrato de trietilo
Dióxido de titanio
Dióxido de silicio

c) Periodo de Eficacia Provisorio: 24 meses, almacenado a no más de 30°C.

Déjase establecido, que de acuerdo a lo señalado en el punto 4, numeral 5 de la Resolución Exenta N° 1.773/06, deberá presentar los resultados del estudio de estabilidad a tiempo real, para respaldar el período de eficacia provisorio otorgado, en un plazo máximo de 2 años, a partir de la fecha de la presente resolución.

d) Presentaciones:

Venta Público: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene blíster de Aluminio/PVC/PVDC impreso, con 1 a 110 comprimidos con recubrimiento entérico, más folleto de información al paciente.

Muestra Médica: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene blíster de Aluminio/PVC/PVDC impreso, con 1 a 30 comprimidos con recubrimiento entérico, más folleto de información al paciente.

Envase Clínico: Caja de cartón y/o estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene blíster de Aluminio/PVC/PVDC impreso, con 1 a 1000 comprimidos con recubrimiento entérico, más folleto de información al paciente.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLÍNICO SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO-ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: Receta Médica en Establecimientos Tipo A.

2.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en los anexos timbrados de la presente Resolución, copia de los cuales se adjunta a ella para su cumplimiento, teniendo presente que este producto se individualizará primero con la denominación **EUROZINA-RE**, seguido a continuación en línea inferior e inmediata del nombre genérico **SULFASALAZINA**, en caracteres claramente legibles, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en los Arts. 49º y 52º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos.

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Eurozina-RE está indicada en los siguientes casos: En el tratamiento sistémico de las enfermedades inflamatorias del intestino (por ejemplo, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn). Indicada en Pioderma gangrenoso. Para el tratamiento sistémico de artritis reumatoide en adultos y artritis reumatoide juvenil de curso poliarticular".

4.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.

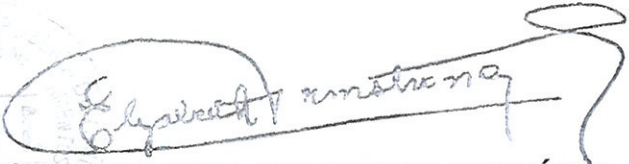
5.- Laboratorios Saval S.A. , se responsabilizará del almacenamiento y control de calidad de materias primas, material de envase-empaque, producto en proceso y terminado envasado, debiendo inscribir en el Registro General de Fabricación las etapas ejecutadas, con sus correspondientes boletines de análisis, sin perjuicio de la responsabilidad que le compete a Eurolab Ltda., como propietaria del registro sanitario

6.- La prestación de servicios autorizada deberá figurar en los rótulos, individualizando con su nombre y dirección al fabricante y distribuidor, debiendo anotar además el número de partida o serie correspondiente.

7.- El titular del registro sanitario, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las materias primas, en conformidad a las disposiciones de la Ley N°18164 y del Decreto Supremo N°1876 de 1995 del Ministerio de Salud.

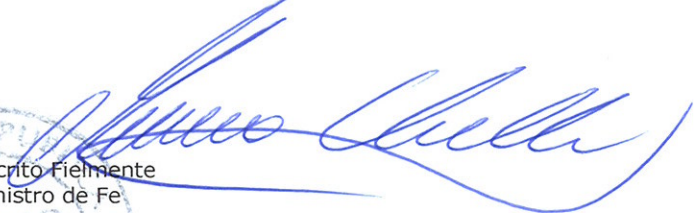
8.- Eurolab Ltda., deberá comunicar a este Instituto la distribución de la primera partida o serie que se fabrique de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



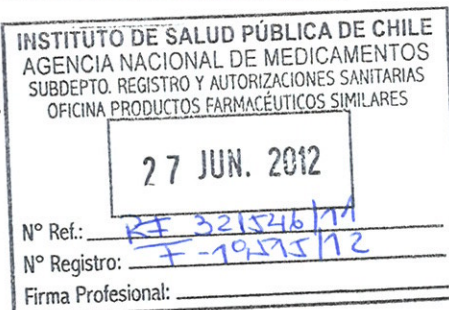
Q.F. ELIZABETH ARMSTRONG GONZÁLEZ
JEFA
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UNIDAD DE PROCESOS
GESTIÓN DE TRÁMITES



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**EUROZINA-RE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO****ENTÉRICO 500 mg****EUROZINA / EUROZINA-RE****COMPOSICIÓN**

Cada **Comprimido** contiene

Sulfasalazina 500 mg

Excipientes c.s.

Excipientes: lactosa monohidrato, povidona, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio **vegetal**.

Cada **Comprimido con recubrimiento Entérico** contiene

Sulfasalazina 500 mg

Excipientes c.s.

Excipientes: lactosa monohidrato, povidona, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio **vegetal**, ~~laca amarilla FD&C #5 (36%)~~ **tartrazina**, hipromelosa, dióxido de titanio, polietilenglicol, copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo, talco, citrato de trietilo, dióxido de silicio, behenato de glicerilo.

MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción de sulfasalazina y sus metabolitos (ácido 5-amino-salicílico y sulfapiridina) aún está bajo investigación, pero puede que esté relacionado a las propiedades antiinflamatorias y/o inmunomoduladoras que han sido observadas en animales y en modelos in vitro, por su afinidad para el tejido conectivo y/o la alta concentración relativa que alcanza fluidos serosos, hígado y paredes intestinales, como se demostró en la literatura con estudios auro-radiográficos en animales. En colitis ulcerativa, la literatura indica que en estudios utilizando administración rectal de sulfasalazina, sulfapiridina y ácido 5-amino-salicílico indican que la principal acción terapéutica puede residir en la porción de ácido 5-amino-salicílico de la molécula. La contribución relativa de la droga parenteral y los metabolitos principales en la artritis reumatoidea se desconoce.

PERFIL FARMACOCINÉTICO

Absorción: Entre el 10 – 15% de una dosis de sulfasalazina se absorbe en el intestino delgado como fármaco inalterado. Parte de la sulfasalazina absorbida se excreta por vía biliar en el intestino. El resto de una dosis oral de sulfasalazina alcanza el colon sin experimentar transformación, donde el enlace azo es desdoblado por acción de la flora

Página 1 de 9

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**EUROZINA-RE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 500 mg**

intestinal formando sulfapiridina y ácido 5-amino-salicílico. La sulfapiridina se absorbe rápidamente en el colon. Sólo una pequeña porción de ácido 5-amino-salicílico presente en el colon es absorbida.

Tras la administración oral de una dosis única de 2 g de sulfasalazina a adultos sanos, el peak de concentración plasmática promedio de 14 µg/mL de sulfasalazina alcanzó al cabo de 1,5-6 horas. El peak de concentración plasmático promedio de 21µg/mL de sulfapiridina se alcanzó al cabo de 6-24 horas.

La concentración media plasmática de sulfapiridina total (sulfapiridina y sus metabolitos) tiende a ser mayor en pacientes denominados acetiladores lentos que en acetiladores rápidos. La literatura indica que en un estudio en pacientes con colitis que recibieron sulfasalazina en dosis entre 3-6 g diarios, las concentraciones plasmáticas medias en los acetiladores rápidos fueron 17,6 µg/mL de sulfasalazina, 31 µg/mL de sulfapiridina total, y 1 µg/mL de ácido 5-amino-salicílico. En los acetiladores lentos, las concentraciones plasmáticas medias fueron 18,7 µg/mL de sulfasalazina, 53,7 µg/mL de sulfapiridina total, y 1 µg/mL de ácido 5-amino-salicílico.

Concentraciones plasmáticas de sulfapiridina total por encima de 50 µg/mL parecen estar relacionadas con los efectos adversos, mientras que concentraciones de 20-50 µg/mL de sulfapiridina total con la mejoría clínica.

Distribución: Después de la inyección intravenosa, el volumen de distribución calculado para sulfasalazina fue $7,5 \pm 1,6$ L. La sulfasalazina tiene alta conjugación a albúmina (> 99,3%), mientras que sulfapiridina sólo tiene 70% de unión a proteínas. La acetilsulfapiridina, principal metabolito de sulfapiridina tiene aproximadamente 90% de unión de proteínas en el plasma.

Sólo pequeñas cantidades de sulfasalazina inalterada se excretan en la leche, pero las concentraciones de sulfapiridina en la leche son aproximadamente de 30-60% de las concentraciones plasmáticas. La sulfasalazina inalterada, sulfapiridina y sus metabolitos, y el ácido 5-amino-salicílico y su metabolito acetilado atraviesan la placenta.

Metabolismo: La sulfasalazina es metabolizada por las bacterias intestinales a sulfapiridina y a ácido 5-amino-salicílico. Aproximadamente un 15% de una dosis de sulfasalazina es absorbida como parenteral y es metabolizada en cierto grado en el hígado a las mismas dos especies. La sulfapiridina también puede ser metabolizado a 5-hidroxi-sulfapiridina y a N-acetil-5-hidroxi-sulfapiridina. El ácido 5-amino-salicílico es metabolizado principalmente en el hígado e intestino a N-acetil-5-ácido aminosalicílico por una ruta dependiente de fenotipo sin acetilación. Debido a los bajos niveles en el plasma producidos por ácido 5-amino-salicílico después de la administración oral, no es posible tener estimaciones confiables de la vida media en el plasma.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**EUROZINA-RE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 500 mg**

Excreción: La sulfapiridina y el ácido 5-amino-salicílico absorbidos y sus metabolitos son eliminados primariamente en la orina como metabolitos libres o como conjugados glucurónidos. La mayoría del ácido 5-amino-salicílico permanece dentro del lumen colónico y es excretado como tal y como ácido 5-amino-salicílico acetilado en las heces. La depuración calculada de sulfasalazina después de la administración intravenosa fue 1 L/hr. La depuración renal estimada es de 37% del clearance total.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Género: Aparentemente el género no tiene efectos sobre las tasas de patrón de los metabolitos de sulfasalazina, sulfapiridina y ácido 5-amino-salicílico.

Población anciana: Pacientes ancianos con artritis reumatoídea mostraron una prolongada vida media para sulfasalazina, sulfapiridina y sus metabolitos. Las consecuencias clínicas a esto son desconocidas.

~~**Población pediátrica:** Se han reportado pocos estudios en niños menores de 4 años de edad con colitis ulcerativa y con enfermedad inflamatoria intestinal. En esta población, en relación con los adultos, la farmacocinética de sulfasalazina y sulfapiridina no tiene una correlación entre la edad y la dosis a utilizar. Hasta la fecha, no hay estudios que demuestren las diferencias farmacocinéticas entre niños con artritis reumatoídea juvenil y adultos con artritis reumatoídea.~~

Carcinogénesis, Mutagénesis y Deterioro de la FertilidadCarcinogénesis

La literatura indica estudios de carcinogenicidad oral por dos años en ratas machos y hembras, rata B344/N y ratón B6C3F1. Se testeó sulfasalazina en dosis de 84 (496 mg/m²), 168 (991 mg/m²) y 337,5 (1991 mg/m²) mg/kg/día en ratas. Se observó un incremento estadísticamente significativo en la incidencia de papilomas celulares transicionales en la vejiga urinaria de las ratas machos. En las hembras, dos (4%) de las ratas con 337,5 mg/kg tuvieron papiloma celular transicional en el riñón. El incremento de la incidencia de neoplasmas en la vejiga urinaria y riñón de las ratas fue también asociado con un incremento en la formación de cálculos renales e hiperplasia del epitelio celular transicional. Para el estudio en ratón, se testeó sulfasalazina en 675 (2025 mg/m²), 1350 (4050 mg/m²) y 2700 (8100 mg/m²) mg/kg/día. La incidencia del adenoma hepatocelular o carcinoma en ratones machos y hembras fue significativamente mayor que los controles en todas las dosis aprobadas.

Mutagénesis

En la literatura se observa que la sulfasalazina no mostró mutagenicidad en el ensayo

REF.RF321546/11

REG.ISP N°F-19515/12

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

EUROZINA-RE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 500 mg

de mutación severa bacteriana (test AMES) o en el ensayo de la célula de linfoma L51784 en el ratón en el gen HGPRT. Sin embargo, sulfasalazina mostró respuesta mutagénica equivocada en el ensayo de micronúcleo de ratón y médula espinal de rata y RBC periférico de ratón y en el intercambio de cromátidas hermanas, aberración cromosomal y ensayo de micronúcleos en linfocito obtenidos de humanos.

Deterioro de la Fertilidad

En la literatura se describe deterioro de la fertilidad masculina en estudios reproductivos realizados en ratas con dosis 800 mg/kg/día (4800 mg/m²). Se describieron oligospermia e infertilidad en hombres tratados con sulfasalazina. El retiro de la droga parece tener efectos reversibles.

INDICACIONES CLÍNICAS

Eurozina y Eurozina-RE están indicadas en los siguientes casos:

- En el tratamiento sistémico de las enfermedades inflamatorias del intestino (por ejemplo, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn).
- Indicada en ~~Hipoderma~~ **Pioderma** gangrenoso.
- Para el tratamiento sistémico de artritis reumatoide en adultos y artritis reumatoide juvenil de curso poliarticular.

CONTRAINDICACIONES

Eurozina y Eurozina-RE están contraindicados en pacientes con:

- Hipersensibilidad conocida a sulfasalazina, sus metabolitos o cualquier otro componente del producto, así como sulfonamidas o salicilatos.
- Porfiria
- Pacientes con obstrucción intestinal o urinaria

PRECAUCIONES – ADVERTENCIAS

Se deben realizar conteos sanguíneos completos (incluyendo conteo diferencial de glóbulos blancos), prueba de función hepática, y evaluación de la función renal (incluyendo análisis de orina) en todos los pacientes antes del inicio de la terapia con sulfasalazina y frecuentemente durante los primeros 3 meses de terapia. Después de eso, se deben hacer monitoreos como se indicó clínicamente. La presencia de signos clínicos tales como dolor de garganta, fiebre, anemia, púrpura o ictericia durante el tratamiento con sulfasalazina puede indicar mielosupresión, hemólisis o

Página 4 de 9

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**EUROZINA-RE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 500 mg**

hepatotoxicidad. Descontinúe el tratamiento con sulfasalazina mientras se espera los resultados de la prueba de sangre.

El uso en pacientes con enfermedades concomitantes

Sulfasalazina no debe administrarse en pacientes con deterioro hepático o deterioro de la función renal o con discrasia sanguíneas, a menos que el beneficio potencial supere el riesgo.

Sulfasalazina se debe dar con precaución en pacientes con alergia severa o asma bronquial.

Sulfasalazina oral inhibe la absorción y el metabolismo del ácido fólico y puede causar su deficiencia, resultando potencialmente en trastornos sanguíneos serios (por ejemplo, macrocitosis y pancitopenia)

Como otras sulfonamidas, sulfasalazina puede causar hemólisis, en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD)

Debido a que sulfasalazina causa cristaluria y formación de piedras en el riñón, se debe mantener la ingesta de fluido adecuado.

Puede ocurrir oligospermia e infertilidad en hombres tratados con sulfasalazina. La discontinuación de la droga parece revertir estos efectos a los 2 o 3 meses.

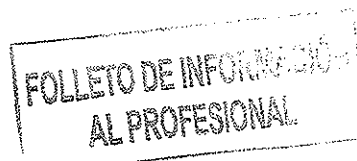
Uso Pediátrico

El uso en niños con artritis reumatoide juvenil de inicio sistémico puede resultar en una enfermedad del suero como reacción, por lo tanto, sulfasalazina no se recomienda en estos pacientes.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo: La literatura describe estudios de reproducción en ratas y conejos que han revelado que no hay evidencia de daño al feto. Sin embargo, no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Sulfasalazina oral inhibe la absorción y metabolismo de ácido fólico y puede causar deficiencia. Debido a que la posibilidad de daño no puede ser descartada por completo, solo debe usarse sulfasalazina durante el embarazo si es estrictamente necesario.

Lactancia: Se encontraron en la leche materna sulfasalazina y sulfapiridina en niveles bajos. Se debe tener cuidado, particularmente si está en lactancia de infantes prematuros o con deficiencia de G-6-PD.



REF.RF321546/11

REG.ISP N°F-19515/12

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

EUROZINA-RE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg

REACCIONES ADVERSAS

Se han reportado los siguientes efectos adversos en pacientes que están en tratamiento con sulfasalazina:

Infecciones e Infestaciones: meningitis aséptica, colitis pseudo membranosa, parotiditis.

Trastornos del Sistema Linfático y Sanguíneo: agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, macrocitosis, anemia megaloblástica, pancitopenia, trombocitopenia, leucopenia.

Trastornos del Sistema Inmune: enfermedad del suero, anafilaxia, poliartritis nudosa.

Trastornos del Metabolismo y Nutrición: pérdida del apetito, hipoproteinemia.

Trastornos Psiquiátricos: depresión, alucinaciones, insomnio.

Trastornos del Sistema Nervioso: mareos, encefalopatía, dolor de cabeza, neuropatía periférica, trastornos olfativos, trastornos del gusto, ataxia, convulsiones, lesión pasajera de la columna posterior, mielitis transversa.

Trastornos Auditivos y del Laberinto: tinitus.

Trastornos Oculares: infiltración escleral y conjuntival.

Trastornos Cardíacos: pericarditis, cianosis, miocarditis.

Trastornos Respiratorios, Torácico y Mediastinal: alveolitis fibrosante, enfermedad intersticial del pulmón, infiltración eosinofílica, tos, disnea.

Trastornos Gastrointestinales: dolor abdominal, agravamiento de la colitis ulcerativa, malestar gástrico, diarrea, náuseas, pancreatitis, vómitos, estomatitis.

Trastornos Hepatobiliares: insuficiencia hepática, hepatitis fulminante, hepatitis.

Trastornos Cutáneos y del Tejido Subcutáneo: necrosis epidermal (síndrome de Lyell), síndrome de Stevens-Johnson, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustuloderma tóxico, alopecia, eritema, exantema, dermatitis exfoliativa, lichen planus, fotosensibilidad, prurito, urticaria.

Trastornos Músculo Esquelético y del Tejido Conectivo: lupus sistémico eritematoso, síndrome de Sjögren, artralgia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**EUROZINA-RE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 500 mg**

Trastornos Renal y Urinario: síndrome nefrótico, nefritis intersticial, cristaluria, hematuria, proteinuria.

Trastornos del Sistema Reproductivo y Mamario: oligospermia reversible, infertilidad.

Trastornos Generales y Condiciones en el Sitio de Administración: edema facial, fiebre amarilla, decoloración de la piel y de los fluidos corporales.

Investigaciones: inducción de auto-anticuerpos, elevación de las enzimas hepáticas.

INTERACCIONES

La sulfasalazina puede interaccionar con los siguientes medicamentos:

- Ácido Fólico: El tratamiento con sulfasalazina inhibe la absorción y metabolismo del ácido fólico. Esto origina la disminución de las concentraciones de ácido fólico que puede desembocar en una deficiencia o en una exacerbación de una deficiencia previa causada por una enfermedad o embarazo. La deficiencia de ácido fólico, podría provocar alteraciones sanguíneas graves (macrocitosis y pancitopenia). Esto hace precisa la administración de ácido fólico o folínico.

- Digoxina: Se han descrito casos de reducción en la absorción de digoxina y la consecuente obtención de niveles terapéuticos séricos deficientes cuando se administró de forma concomitante con sulfasalazina.

- Antibióticos: La administración conjunta con antibióticos (tales como ampicilina, Neomicina, rifampicina y etambutol) pueden reducir el efecto de sulfasalazina por inhibición parcial del metabolismo bacteriano debido a la reducción de la flora del tracto gastrointestinal.

- Hierro: Su administración conjunta con sulfasalazina origina quelatos que pueden conducir a la mala absorción de sulfasalazina pero no de sulfapiridina.

- Calcio: Se ha notificado que el tratamiento concomitante de sulfasalazina con gluconato de calcio puede retrasar la absorción de sulfasalazina.

- Tiopurina 6-mercaptopurina / azatioprina: Debido a que la sulfasalazina inhibe la tiopurina metiltransferasa, se han notificado casos de supresión de médula ósea y leucopenia cuando se administró conjuntamente tiopurina 6-mercaptopurina o su precursor, azatioprina, con sulfasalazina.

- Resinas de intercambio aniónico: Las resinas de intercambio aniónico (tales como

REF.RF321546/11

REG.ISP N°F-19515/12

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

EUROZINA-RE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 500 mg

colestipol y colestiramina) se unen a sulfasalazina y sus metabolitos en el intestino.

- Diuréticos / Hipoglicemiantes orales: Las sulfonamidas poseen ciertas similitudes químicas con la acetazolamida, con algunos diuréticos (como las tiazidas), y con hipoglicemiantes orales. La aparición de bocio, aumento de la diuresis e hipoglucemia es ocasional. Puede aparecer sensibilidad cruzada con estos agentes.

- Medicamentos con elevada unión a proteínas: Su administración concomitante con fármacos que presentan una elevada unión a proteínas plasmáticas como metotrexato, fenilbutazona o sulfinpirazona pueden intensificar el efecto de sulfasalazina. Se ha notificado un incremento en la incidencia de efectos adversos gastrointestinales, especialmente náuseas.

- Ciclosporina: La combinación de sulfasalazina y ciclosporina puede reducir las concentraciones de ciclosporina posiblemente por una interacción con el citocromo P450. Por este motivo, será necesario un control y ajuste de la dosis.

- Medicamentos hepatotóxicos: Si la combinación de sulfasalazina con un fármaco hepatotóxico no se puede evitar, la función hepática deberá ser estrechamente monitorizada.

SOBREDOSIS - TRATAMIENTO

Los síntomas más comunes de sobredosis, similar al de las sulfonamidas, son náuseas y vómitos. Los pacientes con función renal deteriorada tienen un riesgo mayor de toxicidad seria.

Tratamiento general de la sobredosis:

El tratamiento es sintomático y debe ser de soporte, incluyendo alcalinización de la orina. Los pacientes deben ser observados para el desarrollo de metahemoglobinemia o sulfahemoglobinemia. Si estos ocurren, tratar apropiadamente.

VIA DE ADMINISTRACIÓN - POSOLOGÍA

Vía oral

Dosis: según prescripción médica.

La dosis de sulfasalazina debe ajustarse individualmente de acuerdo con la tolerancia y respuesta al tratamiento del paciente.

Los comprimidos de EUROZINA-RE debe tragarse enteros, preferiblemete después de

Página 8 de 9

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**EUROZINA-RE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 500 mg**

las comidas, y no deben ser aplastados o quebrados.

Tratamiento de enfermedades inflamatorias del intestino con Sulfasalazina-RE comprimidos y comprimidos no recubiertos.**Adultos (incluidos Ancianos):**

Enfermedad activa: Iniciar el tratamiento con 1 a 2 g/día en 3 o más dosis divididas por igual. Aumentar gradualmente 3 a 4 g/día.

Mantenimiento de la remisión: 2 a 3 g/día en 3 o más dosis divididas por igual.

Niños a partir de 6 años:

Enfermedad activa: 40 a 60 mg/kg/día en 3 o más dosis divididas por igual.

Mantenimiento de la remisión: 20 a 30 mg/kg/día en 3 o más dosis divididas por igual.

Tratamiento de artritis reumatoidea del adulto con Sulfasalazina-RE comprimidos**Adultos (incluidos Ancianos):**

La dosis inicial es de 500 mg/día, aumentando en 500 mg cada semana hasta llegar a 2 g/día administradas en 2 a 4 dosis. El tratamiento durante 12 semanas puede ser necesario en algunos pacientes antes que se observen beneficios clínicos. La dosis diaria puede aumentarse a 3 g si la respuesta clínica después de 12 semanas es insuficiente, pero se recomienda un monitoreo cuidadoso para las dosis de más de 2 g/día.

Tratamiento de artritis reumatoide juvenil con Sulfasalazina-RE comprimidos**Niños a partir de 6 años:**

30 a 50 mg/kg/día divididos en 2 dosis iguales. Normalmente, la dosis máxima es de 2 g/día. Para reducir la posible intolerancia gastrointestinal, comenzar con un cuarto a un tercio de la dosis prevista de mantenimiento y aumentar semanalmente hasta alcanzar la dosis de mantenimiento en un mes.

Bibliografía

1. Folleto producto Sulfasalazina EN, publicado por FDA. Octubre 2009.
2. Folleto producto Sulfasalazina, publicado por ISP. Diciembre 2010.
3. Folleto producto Sulfasalazina, publicado por AEMPS. Diciembre 2007.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL