

Nº Ref.:MT474273/13

JMC/AAC/shl

## **RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 20727/13**

Santiago, 2 de octubre de 2013

**VISTO ESTOS ANTECEDENTES:** la solicitud de D. Marcela Rizzo Sanhueza, Responsable Técnico y D. Luis Antonio Fernandez Comber, Representante Legal de Laboratorio Biotoscana Farma Ltda., ingresada bajo la referencia Nº MT474273, de fecha de 5 de agosto de 2013, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al profesional para el producto farmacéutico SALOFALK SUPOSITORIOS 500 mg, Registro Sanitario Nº F-9448/11;

### **CONSIDERANDO:**

**PRIMERO:** que, mediante la presentación de fecha 5 de agosto de 2013, se solicitó modificación del texto del folleto de información al profesional para el registro sanitario Nº F-9448/11 del producto farmacéutico SALOFALK SUPOSITORIOS 500 mg.

**SEGUNDO:** que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 1101880, emitido por Instituto de Salud Pública con fecha 5 de agosto de 2013; y

**TENIENDO PRESENTE:** lo dispuesto 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 3 de 2010, del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b) del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1º, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 1553 de 13 de julio de 2012 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

## **R E S O L U C I Ó N**

1.- **AUTORIZÁSE** el texto de folleto de información al profesional para el producto farmacéutico **SALOFALK SUPOSITORIOS 500 mg**, registro sanitario Nº F-9448/11, concedido a Laboratorio Biotoscana Farma Ltda., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

**ANÓTESE Y COMUNÍQUESE**

JEFA SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS  
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS  
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

**DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ**  
**JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS**  
**AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS**  
**INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

**DISTRIBUCIÓN:**  
INTERESADO  
UGASI  
GESTIÓN DE TRÁMITES



Transcrito Fielmente  
Ministro de Fomento



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

## SALOFALK SUPOSITORIOS 500 mg

## 1 NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Salofalk® supositorio de 500mg  
Mesalazina

## 2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada supositorio contiene 500mg de mesalazina como el principio activo.  
Para obtener una lista completa de excipientes, ver sección 6.1

## 3 FORMA FARMACÉUTICA

Supositorios

~~Aspecto: blanco o crema, en supositorios con forma de torpedo.~~

Según lo último aprobado en el registro sanitario.

## 4 DATOS CLÍNICOS

## 4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la colitis ulcerosa activa de leve a moderada limitada al recto (proctitis ulcerosa)

Posología y forma de administraciónPosologíaAdultos y ancianos:

La dosis usual de supositorios 500mg es de una a dos veces al día, durante 2 o 3 semanas.

Niños

Hay poca experiencia y sólo documentación limitada sobre efectos en niños.

Forma de administración:

El tratamiento con Salofalk® supositorio de 500mg se debe administrar regular y constantemente, ya que sólo de esta manera puede alcanzar con éxito la curación.

La duración de uso se determina por el médico.

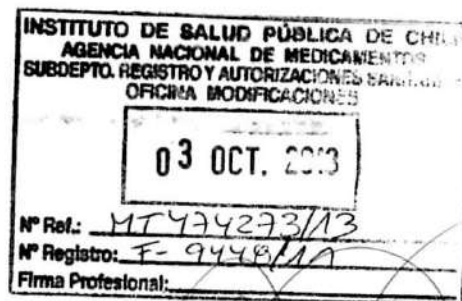
## 4.3 Contraindicaciones

Salofalk® supositorio de 500mg está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad conocida a salicilatos o cualquiera de los excipientes enumerados en la sección 6.1
- Deterioro severo de la función hepática o renal

## 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los análisis de sangre (recuento sanguíneo diferencial; pruebas de función hepática, tales como ALT o AST; creatinina en suero) y orina (varillas de inmersión) debe realizarse antes y durante el tratamiento, a discreción del médico tratante. Como pauta, los exámenes de seguimiento se



**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****SALOFALK SUPOSITORIOS 500 mg**

recomiendan 14 días después del comienzo del tratamiento seguido de otras dos a tres pruebas a intervalos de 4 semanas.

Si los resultados son normales, pruebas de seguimiento debe llevarse a cabo cada 3 meses. Si se presentan síntomas adicionales, estas pruebas deben realizarse de forma inmediata.

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

Salofalk<sup>®</sup> supositorio de 500mg no debe utilizarse en pacientes con función renal deteriorada. Si la función renal se deteriora durante el tratamiento, toxicidad renal inducida por mesalazina debe ser considerado como una de las causas.

Los pacientes con enfermedad pulmonar, en particular asma, deben ser monitoreados con suma atención durante un curso de tratamiento con Salofalk<sup>®</sup> supositorio de 500mg.

Los pacientes con antecedentes de reacciones adversas a los preparados que contengan sulfasalazina deben mantenerse bajo vigilancia médica estrecha al comienzo de un ciclo de tratamiento con Salofalk<sup>®</sup> supositorio de 500mg. En caso de Salofalk<sup>®</sup> supositorio de 500mg cause reacciones agudas de intolerancia, como calambres abdominales, dolor abdominal agudo, fiebre, dolor de cabeza y erupción cutánea grave, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Salofalk<sup>®</sup> supositorio de 500mg puede causar irritación local de la piel (tal como dermatitis de contacto) debido a que contiene alcohol cetílico (un excipiente).

**4.5 Interacción con otros productos médicos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios específicos de interacción.

En pacientes que son tratados concomitantemente con azatioprina, 6-mercaptopurina o tioguanina, debe tenerse en cuenta un posible aumento de los efectos mielosupresores de azatioprina, 6-mercaptopurina o tioguanina.

Existe evidencia débil de que la mesalazina puede disminuir el efecto anticoagulante de la warfarina.

Salofalk ha sido asociado con un síndrome de intolerancia aguda. Aunque la exacta frecuencia de ocurrencia no es exacta, ocurriría en un 3% de los pacientes en ensayos clínicos controlados. Los síntomas incluyen calambres, dolor abdominal agudo, diarrea sanguinolenta, algunas veces fiebre, cefalea, y rash. Si se sospecha la existencia de este síndrome, se debe retirar inmediatamente el fármaco.

**4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia****Embarazo**

No existen datos suficientes sobre la utilización de Salofalk<sup>®</sup> supositorio de 500mg en mujeres embarazadas. Sin embargo, los datos sobre un número limitado de embarazos expuestos no indican un efecto adverso de la mesalazina en el embarazo ni sobre la salud del feto/recién nacido. Hasta la fecha no hay otros datos epidemiológicos relevantes disponibles. En un caso individual después de uso a largo plazo de una dosis alta mesalazina (2-4 g, por vía oral) durante el embarazo, la insuficiencia renal en un neonato se informó.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****SALOFALK SUPOSITORIOS 500 mg**

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

Salofalk® supositorio de 500mg solo debe utilizarse durante el embarazo si los beneficios potenciales superan los posibles riesgos.

**Amamantamiento**

N-acetil-5-aminosalicílico y en menor grado la mesalazina se excreta en la leche materna. Sólo la experiencia limitada durante la lactancia en las mujeres está disponible hasta la fecha. Las reacciones de hipersensibilidad tales como la diarrea en el lactante no se pueden excluir. Por lo tanto, Salofalk® supositorio de 500mg sólo debe usarse durante la lactancia si el beneficio potencial supere el posible riesgo. Si el niño desarrolla diarrea, la lactancia debe interrumpirse.

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

No se observaron efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas observar.

**Reacciones adversas**

Los siguientes efectos adversos han sido reportados con el uso de mesalazina:

| Sistema de clasificación de órganos                 | Frecuencia debido a la convención MedDRA |                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                     | Raro<br>(≥ 1/10,000, <1/1,000)           | Muy raro<br>(<1/10000)                                                                                                              |
| Sangre y trastornos del sistema linfático           |                                          | Recuentos alterados sangre (anemia aplásica, agranulocitosis, pancitopenia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia)               |
| Trastornos del sistema nervioso                     | Dolores de cabeza, mareos                | Neuropatía periférica                                                                                                               |
| Trastornos cardíacos                                | Miocarditis, pericarditis                |                                                                                                                                     |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos |                                          | Alérgicas y reacciones fibróticas pulmonares (incluyendo disnea, broncoespasmo, tos, alveolitis, eosinofilia pulmonar, infiltración |

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****SALOFALK SUPOSITORIOS 500 mg**

|                                                        |                                                                     |                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                        |                                                                     | pulmonar,<br>neumonitis)                                                                                                                     |
| Trastornos gastrointestinales                          | Dolor abdominal,<br>diarrea,<br>flatulencia,<br>náuseas,<br>vómitos | Pancreatitis aguda                                                                                                                           |
| Trastornos renales y urinarios                         |                                                                     | Deterioro de la función renal incluyendo nefritis intersticial aguda y crónica e insuficiencia renal                                         |
| Piel y tejido subcutáneo                               |                                                                     | Alopecia                                                                                                                                     |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo |                                                                     | Mialgia, artralgia                                                                                                                           |
| Trastornos del sistema inmunológico                    |                                                                     | Reacciones de hipersensibilidad como exantema alérgico, fiebre medicamentosa, síndrome lupus eritematoso, pancolitis                         |
| Trastornos hepatobiliares                              |                                                                     | Cambios en los parámetros de la función hepática (aumento de las transaminasas y parámetros de colestasis), hepatitis, hepatitis colestásica |
| Trastornos del aparato reproductor                     |                                                                     | Oligospermia (reversible)                                                                                                                    |

**4.9 Sobredosis**

Hay escasos datos de sobredosis (por ejemplo, intento de suicidio con altas dosis orales de mesalazina), que no indican toxicidad renal o hepática. No existe un antídoto específico y el tratamiento es sintomático y de apoyo.

**5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS****5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: ácido aminosalicílico y agentes similares

Código ATC: A07EC02

El mecanismo de la acción anti-inflamatoria es desconocido. Los resultados de los estudios *in vitro* indican que la inhibición de la lipoxigenasa puede jugar un papel.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****SALOFALK SUPOSITARIOS 500 mg**

Además 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 barrido de radicales de compuestos de oxígeno reactivos.

Al llegar al lumen intestinal, la mesalazina administrada por vía rectal tiene efectos locales, principalmente en la mucosa intestinal y el tejido submucoso.

**5.2 Propiedades farmacocinéticas**Consideraciones generales de mesalazina:**Absorción:**

La absorción de mesalazina es mayor en las regiones intestinales proximales y menor en las áreas distales del intestino.

**Biotransformación:**

La mesalazina se metaboliza pre-sistémicamente por la mucosa intestinal y en el hígado a ácido N-acetil-5-aminosalicílico farmacológicamente inactivo (N-Ac-5-ASA). La acetilación parece ser independiente del fenotipo acetilador del paciente. Parte de la acetilación también se produce a través de la acción de las bacterias colónicas. La unión a proteína de la mesalazina y el N-Ac-5-ASA es de 43% y 78%, respectivamente.

**Eliminación:**

La 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%, dependiendo del tipo de aplicación, la preparación farmacéutica y la vía de la liberación de mesalazina, respectivamente) y biliar (la menor parte). 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.

Salofalk<sup>®</sup> supositorios específicos:**Distribución:**

Los estudios gammagráficos con tecnecio marcado con Salofalk<sup>®</sup> supositorio de 500mg mostraron el peak de difusión del supositorio fundido debido a la temperatura corporal fue después de 2 - 3 horas. La difusión se limitaba principalmente al recto y unión rectosigmoidea. Salofalk<sup>®</sup> supositorios son por tanto particularmente adecuado para el tratamiento de la proctitis (colitis ulcerosa del recto).

**Absorción:**

Después de una sola administración y de varias semanas de tratamiento a largo plazo con 500mg de mesalazina tres veces al día como Salofalk<sup>®</sup> supositorios, el peak de concentraciones plasmáticas de 5-ASA estaban en el rango de 0,1 a 1,0 mg/mL, los del metabolito principal N-Ac-5-ASA estaban en el rango de 0,3 a 1,6 g/mL. El peak de concentraciones plasmáticas de 5-ASA son parcialmente alcanzadas dentro de la primera hora de aplicación.

**Eliminación:**

Después de una sola dosis rectal de 500mg de mesalazina como Salofalk<sup>®</sup> supositorios, aprox. 11% (en 72 horas) fue recuperado en la orina, y después de varias semanas de tratamiento a largo plazo con 500mg de mesalazina tres veces al día como Salofalk<sup>®</sup> supositorios aprox. 13% de la dosis de 5-ASA administrada fue recuperada en la orina. Aproximadamente el 10% de una sola dosis administrada se eliminó a través de la bilis.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****SALOFALK SUPOSITORIOS 500 mg****5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

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

Se ha visto toxicidad renal (necrosis papilar renal y daño epitelial en el túbulo contorneado proximal de la nefrona) en estudios de toxicidad de dosis repetidas con altas dosis orales de mesalazina. La relevancia clínica de este descubrimiento es desconocida.

**6 DATOS FARMACÉUTICOS****6.1 Lista de excipientes**

~~Grasa dura~~

~~Alcohol cetílico~~

~~Docusato de sodio~~

Según última fórmula aprobada en el registro sanitario.

**Incompatibilidades**

No aplicable.

**6.2 Precauciones especiales de conservación**

Almacenar en el envase original para proteger el contenido de la luz.

No almacenar por encima de 25° C.

**6.3 Naturaleza y contenido del envase**

Blíster: PVC/lámina de polietileno

Envases de X supositorios. No todos los tamaños de envase estén comercializados.

**6.4 Precauciones especiales de eliminación**

No se requieren medidas especiales.

**FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Abril 2012

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**