



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN Nº **8712**

BUENOS AIRES, 29 DIC 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-011944-14-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto FLOGOSTOP / SULFASALAZINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SULFASALAZINA 500 mg, autorizado por el Certificado Nº 41.525.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96, 2349/97 y Circular Nº 4/13.

Que a fojas 74 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y 1886/14.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N°

8712

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 28 a 35, 36 a 43 y 44 a 51, e información para el paciente de fojas 52 a 54, 55 a 57 y 58 a 60, desglosando de fojas 28 a 35 y 52 a 54, para la Especialidad Medicinal denominada FLOGOSTOP / SULFASALAZINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SULFASALAZINA 500 mg, propiedad de la firma IVAX ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 41.525 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-011944-14-1

DISPOSICIÓN N°

nc

8712

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

INFORMACION PARA EL PACIENTE

**FLOGOSTOP
SULFASALAZINA**
Comprimidos recubiertos 500 mg

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Sulfasalazina	500,00 mg
Almidón de maíz	58,51 mg
Dióxido de silicio coloidal	3,17 mg
Povidona K30	78,00 mg
Estearato de magnesio	12,02 mg
Croscarmelosa sódica	6,60 mg
Lauril Sulfato de Sodio	1,70 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa Ftalato	10,50 mg
Etilcelulosa N20	1,00 mg
Trietilcitrate	1,50 mg

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.

QUE ES Y PARA QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO

Sulfasalazina es un agente antiinflamatorio e inmunomodulador que se utiliza en casos de colitis ulcerosa leve o moderada y como terapia asociada en el tratamiento de la colitis ulcerosa severa, para prolongar los períodos libres de síntomas. También se usa en pacientes con artritis reumatoidea que no haya respondido a otros antiinflamatorios.

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

No debe utilizar este medicamento si es alérgico a Sulfasalazina o a alguno de sus componentes.

No debe utilizar este medicamento si tiene:

- Porfiria aguda intermitente.
- Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.
- Insuficiencia hepática o renal severa.

No utilizar este medicamento en niños menores de 2 años de edad.

Informe a su médico si usted está embarazada, planea quedar embarazada o si está amamantando.

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre y suplementos a base de hierbas.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

Tome Sulfasalazina exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan, respetando las dosis y duración.

Puede tomar este medicamento con o sin alimentos.

No cambie sus dosis como así tampoco suspenda la administración de Sulfasalazina sin consultar primero a su médico.

MODO DE CONSERVACION

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 25°C y protegido de la luz.

EFFECTOS INDESEABLES

Los efectos adversos más comunes son leucopenia, disminución del apetito, mareos, dolor de cabeza, desórdenes del gusto, tinnitus, tos, malestar gástrico, náuseas, dolor abdominal (superior), diarrea, vómitos, prurito, artralgia, proteinuria, fiebre, edema facial, temperatura aumentada, elevación de las enzimas hepáticas.

RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas."

PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

Informe inmediatamente a su médico si:

- Aparece dolor de garganta, fiebre, malestar general, palidez, púrpura e ictericia durante el tratamiento con Sulfasalazina.
- Aparece cualquier reacción cutánea.
- Está embarazada o planea estarlo. La Sulfasalazina oral inhibe la absorción y metabolismo del ácido fólico y puede causar deficiencia de este, resultando potencialmente en desórdenes serios de la sangre, por ejemplo: macrocitosis, pancitopenia.
- Elimina un comprimido en materia fecal.

Durante el uso de este medicamento puede ocurrir pigmentación amarillenta de la piel y orina alcalina. Dado que la sulfasalazina puede causar cristaluria y formación de cálculos renales, debe asegurarse una ingesta adecuada de líquidos durante el tratamiento.

SOBREDOSIFICACION

Los síntomas de sobredosificación más comunes son del tipo gastrointestinal, y consisten en náuseas, vómitos y diarrea. Además, puede ocurrir dolor de cabeza, mareos. A veces se observan metahemoglobinemia y sulfohemoglobinemia. Luego de la administración de dosis mayores a las indicadas de sulfasalazina, puede ocurrir daño renal. Dosis altas de sulfonamidas tienen un efecto hipoglucémico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

MODO DE CONSERVACION

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 25°C y protegido de la luz.

PRESENTACION

Envases conteniendo 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Exclusivo de Hospitales

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 41.525
IVAX ARGENTINA S.A. Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



8712



MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

PROYECTO DE PROSPECTO**FLOGOSTOP
SULFASALAZINA**

Comprimidos recubiertos 500 mg

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Sulfasalazina	500,00 mg
Almidón de maíz	58,51 mg
Dióxido de silicio coloidal	3,17 mg
Povidona K30	78,00 mg
Estearato de magnesio	12,02 mg
Croscarmelosa sódica	6,60 mg
Lauril Sulfato de Sodio	1,70 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa Ftalato	10,50 mg
Etilcelulosa N20	1,00 mg
Trietilcitrate	1,50 mg

ACCION TERAPEUTICA

Sulfasalazina es un agente antiinflamatorio e inmunomodulador. (Código ATC: A07EC01)

INDICACIONES:

- Colitis ulcerosa leve o moderada y como terapia adyuvante en la colitis ulcerosa severa.
- Para la prolongación del período de remisión entre ataques agudos de la colitis ulcerosa.
- En el tratamiento de los pacientes afectados de artritis reumatoidea que no hayan respondido adecuadamente a los salicilatos u otras drogas antiinflamatorias no esteroideas.
- En el tratamiento de los pacientes pediátricos con artritis reumatoidea poliarticular que no hayan respondido adecuadamente a los salicilatos o a otras drogas antiinflamatorias no esteroideas.

FLOGOSTOP está particularmente indicado en pacientes con colitis ulcerosa que no puedan recibir comprimidos no recubiertos de sulfasalazina debido a intolerancia gastrointestinal, y en aquéllos en los que la intolerancia no está relacionada directamente con niveles elevados de sulfapiridina y sus metabolitos en sangre; por ejemplo: pacientes que presentan efectos adversos gastrointestinales con la primer dosis de Sulfasalazina o que persisten con los mismos a pesar de la reducción de la dosis.

En pacientes con artritis reumatoidea o artritis reumatoidea juvenil, el reposo y el tratamiento de fisioterapia deberán continuarse en los casos en que estén indicados. A diferencia de los antiinflamatorios, la sulfasalazina no produce una respuesta inmediata. Se recomienda un tratamiento concomitante con analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos hasta alcanzar los niveles necesarios de Sulfasalazina.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES:

El mecanismo de acción de la sulfasalazina (SSZ) y sus metabolitos, el ácido 5-aminosalicílico (5-ASA) y la sulfapiridina (SP) continúa investigándose, pero su efecto

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

inmunomodulador y antiinflamatorio puede asociarse con su afinidad por el tejido conectivo y/o a la elevada concentración que alcanza en los fluidos séricos, hígado y paredes intestinales.

Farmacocinética:

Absorción: Estudios realizados in vivo han demostrado que la biodisponibilidad absoluta de la sulfasalazina administrada por vía oral es menor al 15%. Una vez en el intestino, es metabolizada por bacterias a SP y a 5-ASA. De las dos especies formadas, la SP es relativamente bien absorbida por el intestino y ampliamente metabolizada, mientras que el 5-ASA es menos absorbida. La concentración máxima luego de la administración oral de SSZ ocurre entre las 3 y 12 horas posteriores a la ingestión, con un pico promedio de concentración de 6 µg/ml a las 6 horas. Comparativamente, los picos de SP y 5-ASA en plasma se alcanzan a las 10 horas post-ingestión.

Distribución: La SSZ circula unida a la albúmina en más del 99,3%, mientras que SP circula unida a la albúmina sólo en un 70%. La Acetilsulfapiridina (AcSP), el principal metabolito de SP, circula unida a proteínas plasmáticas en un 90%.

Metabolismo: La SSZ es metabolizada por bacterias intestinales a SP y 5-ASA. Aproximadamente un 15% de la dosis es absorbida y metabolizada en el hígado a los mismos productos. El metabolismo de la SP es vía acetilación para formar el AcSP. La vida media en plasma de SSZ es de 7,6 +/- 3,4 horas. El metabolismo de la SP condiciona la vida media del mismo: si es rápido la vida media será de 10,4 horas, y si es lento será de 14,8 horas. La SP puede ser también metabolizada a 5-OH-sulfapiridina (SPOH) y n-acetil-5-OH-sulfapiridina. El 5-ASA es metabolizado en hígado e intestino al ácido 5-Acetil N-amino-salicílico.

Excreción: Tanto lo absorbido como SP y 5-ASA como sus metabolitos son eliminados por orina como metabolitos libres o conjugados con glucuronato. El 5-ASA está en su mayor parte en el intestino y se excreta como 5-ASA y Acetil-5-ASA con las heces. El clearance de SSZ luego de inyección intravenosa es de 1 L/hora. El clearance renal es del 37% del clearance total.

Poblaciones Especiales:

Pacientes Ancianos: En los pacientes mayores afectados por Artritis Reumatoidea se observa un aumento en la vida útil plasmática de SSZ, SP y sus metabolitos, y su impacto clínico es aún desconocido.

Pacientes Pediátricos: Algunos estudios realizados en niños menores de 4 años de edad afectados por colitis ulcerativa o enfermedad inflamatoria intestinal han sido reportados en la literatura médica. Si se relacionan estas poblaciones con las poblaciones de enfermos adultos con respecto a la farmacocinética de SSZ y SP, se observa una pobre correlación con la edad o la dosis. Hasta la fecha no se han realizado estudios de farmacocinética para determinar si existen diferencias farmacocinéticas significativas entre los niños afectados por artritis reumatoidea juvenil y los pacientes adultos afectados por la misma patología.

Status de Acetilación: El metabolismo de SP a AcSP es mediado por enzimas polimórficas que tienen dos poblaciones bien diferenciadas: una de metabolizadores rápidos y la otra de metabolizadores lentos. Aproximadamente el 60% de la población caucásica puede ser clasificada como poseedora de un fenotipo de acetilación lenta. Estos sujetos muestran una vida media plasmática prolongada para la SP (14,8 horas vs. 10,4 horas) seguida de altos niveles plasmáticos y una acumulación de mayores niveles plasmáticos de SP con respecto a los acetiladores rápidos. Las implicancias clínicas al respecto no son claras. No obstante, en un estudio farmacocinético en el cual se determinó el status de acetilación pudo observarse que los acetiladores lentos de SP mostraron una mayor incidencia de efectos adversos.

Sexo: Parece no tener una relación significativa con respecto al porcentaje y/o sobre la estructura de los metabolitos de SSZ, SP o ASA.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:

La dosis debe ser ajustada individualmente de acuerdo a la tolerancia del paciente al

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

fármaco y la respuesta terapéutica observada. En los pacientes que no han recibido previamente Sulfasalazina se recomienda aumentar la dosis gradualmente durante los primeros 9 días. Los comprimidos se deben ingerir intactos y no deben ser partidos ni triturados. Dosis mayores a 8 tabletas de 500 mg deben ser evitadas dado el riesgo incrementado de efectos adversos.

ARTRITIS REUMATOIDEA:

Adultos: 2 gramos por día administrados en dosis divididas. El tratamiento debe comenzar con una dosis baja, 500 mg a 1 gramo por día, para reducir las posibilidades de aparición de intolerancia gástrica. Se sugiere un esquema de dosificación en el cuadro presentado más abajo. Algunos pacientes que no pueden tolerar 4 comprimidos por día, pueden presentar mejoría clínica con dosis menores. La experiencia ha demostrado que el efecto clínico aparece normalmente dentro de las 4 semanas de tratamiento. En algunos pacientes la aparición de mejoría puede demorarse hasta 12 semanas. Se recomienda un cuidadoso seguimiento del paciente cuando se administran dosis mayores a 2 gramos por día. Sulfasalazina demostró ser eficaz y bien tolerado en el tratamiento a largo plazo con la dosificación adecuada.

Esquema de dosis:

Dosificación sugerida para adultos con Artritis Reumatoidea:

Semanas de tratamiento	Número de comprimidos de FOLGOSTOP	
	Mañana	Noche
1	-	UNO
2	UNO	UNO
3	UNO	DOS
4	DOS	DOS

Niños de 6 años de edad o mayores: 30 a 50 mg/kg diarios.

La dosis puede ser administrada en una toma, o eventualmente dividida en dos dosis. Usualmente la dosis máxima es de 2 gramos por día. Para reducir una posible intolerancia gástrica podrá comenzarse con un cuarto o un tercio de la dosis de mantenimiento planeada e ir incrementándola semanalmente hasta alcanzar la dosis en un mes. Algunos pacientes pueden ser sensibles al tratamiento con sulfasalazina. Varios tratamientos de desensibilización suave han sido reportados como efectivos en 34 de 53 pacientes, 7 de 8 pacientes y 19 de 20 pacientes. Los mismos consisten en comenzar con una dosis diaria inicial de 250 mg de sulfasalazina y duplicarla cada 4 a 7 días hasta alcanzar los niveles terapéuticos deseados. Si los síntomas de sensibilidad al tratamiento reaparecieran, el mismo deberá ser discontinuado. El tratamiento de desensibilización no deberá ser aplicado en pacientes con antecedentes previos de agranulocitosis, o aquellos pacientes que hayan experimentado reacciones de tipo anafiláctico al recibir previamente sulfasalazina.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Ataques agudos: Adultos: 3 a 4 gramos diarios en dosis divididas. Es aconsejable el inicio del tratamiento con la dosis más baja, ej. 1 a 2 gramos/día, a fin de reducir los riesgos de aparición de efectos indeseables. Si la dosis diaria supera los 4 gramos para alcanzar el efecto terapéutico deseado, debe tenerse en cuenta la posibilidad de que aparezcan efectos adversos. Niños mayores a 6 años: 40 a 60 mg/kg de peso corporal cada 24 horas, que se administran divididos en 3 a 6 dosis diarias.

Profilaxis de recaída: Adultos: Para pacientes con colitis ulcerosa en estado de remisión, se recomienda una dosis de mantenimiento de 2 gramos por día. Niños mayores a 6 años: 30 mg/kg de peso corporal cada 24 horas, divididos en 4 dosis diarias. La repuesta terapéutica a la colitis ulcerosa aguda deberá valorarse de acuerdo a criterios clínicos, incluyendo la presencia de fiebre, cambios en el peso corporal, y el grado y la frecuencia de diarrea y sangrado. También podrá ser evaluado por sigmoideoscopia o por biopsias. A menudo es necesario continuar la medicación incluso cuando los síntomas clínicos hayan sido controlados. Cuando el examen endoscópico confirma una mejoría

IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
 ALFREDO WEBER
 Apoderado



satisfactoria, la dosis deberá ser reducida a los niveles de la dosis de mantenimiento. Si la diarrea reapareciese, la dosis deberá incrementarse a los niveles de dosis que fueron efectivos previamente.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la sulfasalazina y sus metabolitos, a sulfonamidas o salicilatos y a los excipientes de FLOGOSTOP. Pacientes que padecen porfiria aguda intermitente, ya que las sulfonamidas pueden precipitar un ataque agudo. Pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Insuficiencia hepática o renal severa. Está contraindicada en niños menores de 2 años de edad.

ADVERTENCIAS

El tratamiento con sulfasalazina debe ser realizado bajo estricta supervisión médica. En todos los pacientes deben solicitarse, análisis de sangre (incluyendo recuento de glóbulos blancos, eritrocitos y plaquetas) antes de empezar el tratamiento y durante las primeras dos semanas de los tres primeros meses de terapia. Luego de estos tres meses y durante los siguientes tres meses, deben repetirse los mismos test una vez al mes. A partir de entonces, los análisis deben realizarse una vez cada tres meses y cuando sea clínicamente necesario. La sulfasalazina debe ser indicada cuidadosamente a los pacientes con insuficiencia renal o hepática. Antes de comenzar el tratamiento y una vez al mes durante los primeros tres meses, se deben realizar hepatogramas y análisis de función renal y orina a todos los pacientes. Los pacientes deben ser advertidos de informar a cerca de la aparición de dolor de garganta, fiebre, malestar general, palidez, púrpura e ictericia durante el tratamiento con sulfasalazina, dado que estos síntomas pueden indicar mielosupresión, hemólisis o hepatotoxicidad. El tratamiento debe suspenderse mientras se esperan los resultados del análisis de sangre.

La sulfasalazina oral inhibe la absorción y metabolismo del ácido fólico y puede causar deficiencia de este, resultando potencialmente en desórdenes serios de la sangre por ejemplo: macrocitosis, pancitopenia (véase sección de INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS). La sulfasalazina deberá ser administrada con precaución a pacientes con alergia severa o con asma bronquial. En reacciones tóxicas severas o de hipersensibilidad el tratamiento debe ser suspendido de inmediato. Sin embargo, en pacientes que desarrollen hipersensibilidad, la terapia de sulfasalazina podrá ser restituida luego de algunas semanas, con un aumento gradual de la dosis.

Reacciones de piel graves y en algunos casos fatales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ, reacción cutánea con riesgo de vida) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) han sido reportadas con el uso de sulfasalazina. Los pacientes deben ser advertidos de los síntomas y signos de estas entidades y se deben monitorear de cerca las reacciones cutáneas que pudieran aparecer. El mayor riesgo de aparición de estas reacciones es durante el primer mes de tratamiento. Si aparecen signos o síntomas de SSJ o NET (rash cutáneo progresivo con ampollas y lesiones mucosas) se debe suspender de inmediato la medicación. Los mejores resultados en el manejo de SSJ y NET devienen del diagnóstico precoz y de la discontinuación inmediata del fármaco. La suspensión temprana se asocia a mejor pronóstico. Si el paciente desarrolló SSJ o NET con sulfasalazina, ésta no debe ser nunca reinstaurada. Reacciones alérgicas sistémicas graves que pongan en riesgo la vida del paciente, tales como reacción de hipersensibilidad a drogas o síndrome de DRESS (síntomas sistémicos y rash con eosinofilia secundarios a drogas), han sido reportados con el uso de sulfasalazina. Es importante notar que las manifestaciones tempranas de hipersensibilidad, como la fiebre o linfadenopatías pueden estar presentes sin rash. Si estos síntomas están presentes el tratamiento deberá discontinuarse inmediatamente y el paciente deberá ser investigado. El tratamiento con sulfasalazina puede ser reiniciado sólo si puede determinarse otra causa para los síntomas de hipersensibilidad.

Pueden ocurrir reacciones cruzadas con sulfonaminas y drogas del grupo para-amino (algunos hipoglucemiantes orales y diuréticos).

Puede ocurrir pigmentación amarillenta de la piel y orina alcalina. Dado que la


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

sulfasalazina puede causar cristaluria y formación de cálculos renales, el paciente debe asegurarse una ingesta adecuada de líquidos durante el tratamiento. El uso en niños con artritis reumatoidea sistémica juvenil, puede resultar en una reacción similar a la enfermedad del suero. Por ello, la sulfasalazina no se recomienda en estos pacientes.

PRECAUCIONES

Sulfasalazina debería administrarse con precaución en pacientes con alergia severa o asma bronquial. Se debe mantener una adecuada ingesta de líquidos para prevenir la cristaluria y la formación de cálculos. En los pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa debería observarse estrechamente la presencia de signos de anemia hemolítica. Esta reacción frecuentemente se relaciona con la dosis. Si ocurrieran reacciones tóxicas o de hipersensibilidad, Sulfasalazina debería suspenderse de inmediato. En casos aislados se ha observado que FLOGOSTOP se eliminó sin desintegrarse. Si se observara esta situación, FLOGOSTOP debería suspenderse de inmediato.

Artritis reumatoidea: la artritis reumatoidea raramente remite. Por lo tanto la administración continua de sulfasalazina en forma continua puede estar indicada. Los pacientes que requieren la administración de sulfasalazina deberán ser seguidos por sus médicos para determinar la necesidad de su administración continua.

Pruebas de laboratorio: Deben controlarse inicialmente los resultados del hemograma (incluyendo recuento diferencial de glóbulos blancos) y la función hepática, y luego cada dos semanas durante los 3 primeros meses de tratamiento. Durante los siguientes 3 meses deben efectuarse controles periódicos cada cuatro semanas. Posteriormente, tanto el hemograma como la función hepática deberán controlarse cada 3 meses. La función renal debe controlarse inicialmente y a intervalos regulares durante el tratamiento.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Los antibióticos que actúan sobre la flora intestinal pueden inhibir la conversión de sulfasalazina. Los salicilatos, el hierro y la colestiramina pueden afectar la absorción del principio activo. Los estudios in vitro, muestran que la sulfasalazina inhibe a la tiopurina-metil-transferasa (TPMT). Aunque el mecanismo in vivo no está claro, puede ocurrir mielosupresión y leucopenia cuando la tiopurina 6-mercaptopurina o su prodroga (azatioprina) y sulfasalazina oral son usadas concomitantemente. La co administración de sulfasalazina oral y metotrexato en pacientes con artritis reumatoidea, no altera la disposición farmacocinética de ambas drogas. Sin embargo, se ha reportado una incidencia aumentada de efectos adversos gastrointestinales especialmente náusea. La sulfasalazina puede disminuir la absorción de digoxina y de ácido fólico cuando se utilizan en forma concomitante, lo cual puede resultar en dosis subterapéuticas de ácido fólico y digoxina. El efecto de los anticoagulantes orales y antidiabéticos orales puede verse aumentado cuando se utilizan junto con sulfasalazina varios mecanismos distintos son responsables.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad: En ratas se ha encontrado aumento de la incidencia de neoplasias de vejiga y riñón, asociadas con un aumento de la formación de cálculos y de hiperplasia de las células epiteliales transicionales. También en ratas se encontró mayor incidencia de adenoma o carcinoma hepatocelular. La sulfasalazina no mostró mutagenicidad. Se observó alteración de la fertilidad en estudios efectuados en ratas y conejos. Se ha descrito oligospermia e infertilidad en hombres tratados con sulfasalazina. La suspensión de la medicación parece revertir estos efectos.

Embarazo:

No se conocen efectos dañinos cuando se usa la sulfasalazina a dosis clínicas durante el embarazo. La sulfasalazina inhibe la absorción de ácido fólico y puede causar deficiencia de folato ver sección INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS). Dado que la posibilidad de efectos adversos no pueden descartarse completamente, la sulfasalazina solo se usará durante el embarazo si es estrictamente necesario.

Lactancia:

La sulfasalazina pasa a la leche materna en pequeñas cantidades. Hasta ahora no hay



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

evidencia de que dosis clínicas de sulfasalazina tengan efecto dañino sobre el niño durante la lactancia. Basado en esto la sulfasalazina, en dosis de hasta 2 g por día puede ser administrada a la madre durante la lactancia. Sin embargo, se necesita precaución respecto del riesgo de un aumento de bilirrubina libre, particularmente en niños prematuros y en niños con déficit de G6PD. La lactancia debe interrumpirse si el niño presenta sangre en materia fecal(hematoquesia) o diarrea.

Fertilidad: oligospermia e infertilidad pueden ocurrir en hombres tratados con sulfasalazina. Estos efectos se revierten a los 2-3 meses de suspendida la medicación.

Niños:

Hay datos insuficientes en niños menores de 2 años por lo tanto no debe ser utilizado en este grupo de pacientes.

Efectos sobre la capacidad de conducir y el uso de maquinarias:

No hay datos respecto al efecto de la sulfasalazina en la habilidad de conducir o de manejar maquinarias. Sin embargo, la posibilidad de que ocurran mareos o algún efecto indeseable debe ser considerada.

EFFECTOS ADVERSOS

Algunos efectos indeseables son dosis dependiente y pueden ser mitigados por la reducción de la dosis.

TABLA DE EVENTOS ADVERSOS.

Las reacciones adversas se han clasificado de acuerdo a lo siguiente: muy común(≥ 1/10), común(≥ 1/100 a < 1/10), infrecuente(≥ 1/1000 a < 1/100), raro ((≥1/10.000 a <1/1000), muy rara(<1/10.000), desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Efecto no deseado
Infecciones e infestaciones	Desconocida	Meningitis aséptica, colitis pseudomembranosa
Desórdenes de la sangre y el sistema linfático	Común	Leucopenia
	Infrecuente	Trombocitopenia
	Desconocida	Anemia hemolítica, macrocitosis, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia megaloblástica, pancitopenia
Desórdenes del sistema inmune	Desconocida	Anafilaxis, enfermedad del suero y angioedema
Desórdenes del metabolismo y la nutrición	Común	Disminución del apetito
	Desconocida	Anorexia, deficiencia de folato
Desórdenes psiquiátricos	Infrecuente	Depresión
	Desconocida	Irritabilidad, nerviosismo
Desórdenes del sistema nervioso	Común	Mareos, dolor de cabeza, desórdenes del gusto
	Desconocida	Encefalopatía, neuropatía periférica, convulsión, ataxia, desórdenes del olfato
Desórdenes del oído y el laberinto	Común	Tinnitus
Desórdenes cardíacos	Desconocida	Cianosis, pericarditis
Desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino	Común	Tos
	Infrecuente	Disnea
	Desconocida	Eosinofilia pulmonar, alveolitis fibrosante, enfermedad pulmonar intersticial
Desórdenes gastrointestinales	Muy común	Malestar gástrico, náusea
	Común	Discomfort abdominal (superior), diarrea, vómitos
	Desconocida	Mucosistis (úlceras de la boca, estomatitis), exacerbación de colitis

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

		ulcerativa, pancreatitis
Desórdenes hepatobiliares	Desconocida	Falla hepática, hepatitis fulminante, hepatitis*
Desórdenes de la piel y tejido subcutáneo	Común	Prurito
	Infrecuente	Alopecia, urticaria
	Muy rara	Necrosis epidermal tóxica*, Síndrome de Stevens-Johnson*
	Desconocida	Eritema, exantema, dermatitis exfoliativa*, edema periorbitario, liquen plano, fotosensibilidad, pustuloderma tóxico, reacción a droga con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)*
Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Común	Artralgia
	Desconocida	Lupus sistémico eritematoso, Síndrome de Sjorgen
Desórdenes renales y urinarios	Común	Proteinuria
	Desconocida	Cristaluria*, hematuria, síndrome nefrótico, nefritis intersticial
Desórdenes del sistema reproductivo y de los pechos	Desconocida	Infertilidad reversible (oligospermia)**
Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración	Común	Fiebre
	Infrecuente	Edema facial
	Desconocida	Coloración amarillenta de la piel y los fluidos corporales
Investigaciones	Infrecuente	Temperatura aumentada, elevación de las enzimas hepáticas
	Desconocida	Inducción de autoanticuerpos

*ver "ADVERTENCIAS" y "PRECAUCIONES"

** ver "Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad", "Embarazo" y "Lactancia".

SOBREDOSIFICACION

Los síntomas de sobredosificación más comunes son del tipo gastrointestinal, y consisten en náuseas, vómitos y diarrea. Además, puede ocurrir dolor de cabeza, mareos. A veces se observan metahemoglobinemia y sulfohemoglobinemia. Luego de la administración de dosis mayores a las indicadas de sulfasalazina, puede ocurrir daño renal debido a la cristalización de la sulfapiridina poco soluble y sus derivados acetílicos. Dosis altas de sulfonamidas tienen un efecto hipoglicémico.

El tratamiento consiste en lavado gástrico o inducción del vómito, seguido de la administración de carbón activado o de laxante osmótico tipo sulfato de sodio. La administración endovenosa de fluidos puede acelerar la eliminación del fármaco y reducir el daño renal. La solubilidad de la sulfapiridina y sus derivados, aumenta escasamente con la alcalinización de la orina. Otros síntomas deberán recibir tratamiento sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

MODO DE CONSERVACION

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 25°C y protegido de la luz.

PRESENTACION

Envases conteniendo 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX

8712



Group Member

últimos para Uso Exclusivo de Hospitales

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 41.525
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de
Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado