



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-33211653-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2020-33211653-APN-DGA#ANMAT 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 la Especialidad Medicinal denominada FLOGOSTOP / SULFASALAZINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / SULFASALAZINA 500 mg; aprobada por Certificado N° 41.525.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FLOGOSTOP / SULFASALAZINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS

RECUBIERTOS / SULFASALAZINA 500 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-82696957-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-82696966-APN-DERM#ANMAT.

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

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-33211653-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2021.01.04 11:01:04 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.01.04 11:01:06 -03:00

## **PROYECTO DE PROSPECTO**

### **FLOGOSTOP SULFASALAZINA**

Comprimidos recubiertos 500 mg

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

#### **FORMULA**

Cada comprimido recubierto contiene: Sulfasalazina 500 mg.

Excipientes: almidón de maíz; dióxido de silicio coloidal, povidona K30; estearato de magnesio; croscarmelosa sódica; lauril sulfato de sodio; hidroxipropilmetilcelulosa ftalato; etilcelulosa N 20; trietilcitrate c.s.

#### **ACCION TERAPEUTICA**

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

#### **INDICACIONES:**

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

**Ataques moderados y leves:** 1.000 mg (2 comprimidos) divididos en 3-4 dosis al día  
Utilización en 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 1.000 mg (2 comprimidos) divididos en 2-3 dosis al día para mantener al paciente libre de síntomas. El tratamiento con esta dosis debe seguir indefinidamente, a menos que aparezcan efectos secundarios. En caso de empeoramiento, la dosis se eleva a 1.000 – 2.000 mg (2-4 comprimidos) divididos en 3-4 dosis al día.

Utilización en ancianos:

No es necesario un ajuste de dosis, utilizándose las mismas dosis que en adultos  
Niños mayores a 6 años: 20-30 mg/kg de peso corporal cada 24 horas, divididos en 4 dosis diarias. La respuesta 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 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. Pacientes con una obstrucción intestinal o urinaria.

Está contraindicada en niños menores de 2 años de edad por el riesgo de Kernicterus.

### ADVERTENCIAS

El tratamiento con sulfasalazina debe ser realizado bajo estricta supervisión médica. En todos los pacientes debe 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 en todos los pacientes. Los pacientes deben ser advertidos de informar acerca 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 puede causar hemólisis en pacientes con deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. La sulfasalazina deberá ser administrada con precaución a pacientes con alergia severa o con asma bronquial. Se debe suspender el tratamiento inmediatamente, en caso de reacciones tóxicas severas o hipersensibilidad. Sin embargo, en los 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 (con el uso de sulfasalazina se han reportado reacciones cutáneas con riesgo de vida SSJ, y necrólisis epidérmica tóxica (NET). 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. También se han reportado 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). 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.

Se ha observado oligospermia e infertilidad en hombres tratados con sulfasalazina. Sin embargo, la suspensión de la medicación parece revertir estos efectos al cabo de 2-3 meses.

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

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

### **Interferencia en las pruebas analíticas**

Se han observado varios informes de posible interferencia con las mediciones, por cromatografía líquida, de normetanefrina urinaria que causa un resultado falso positivo en pacientes expuestos a sulfasalazina o su metabolito, mesalamina / mesalazina.

La sulfasalazina o sus metabolitos pueden interferir en la absorbancia ultravioleta, especialmente a 340 nm, y pueden interferir en algunos análisis de laboratorio que utilizan NAD(H) o NADP(H) para medir la absorbancia ultravioleta alrededor de esa longitud de onda. Algunos ejemplos de estos análisis son urea, amoníaco, LDH,  $\alpha$ -HBDH y glucosa. Es posible que la alanina aminotransferasa (ALT), la aspartato aminotransferasa (AST), la creatinquinasa muscular/cerebral (CK-MB), la glutamato deshidrogenasa (GLDH) o la tiroxina también muestren interferencia cuando se administra sulfasalazina en dosis altas. Consulte con el laboratorio de análisis la metodología utilizada. Hay que tener precaución al interpretar estos resultados analíticos en los pacientes que estén recibiendo sulfasalazina. Los resultados deben interpretarse junto con los hallazgos clínicos.

### **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, FLOGOSTOP 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 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

La sulfasalazina puede interactuar con otros 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 por un embarazo. La deficiencia de ácido fólico, podría provocar alteraciones sanguíneas graves (p.ej.: macrocitosis y pancitopenia). Esto hace precisa la administración de ácido fólico o folínico (ver ADVERTENCIAS).

### *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 la sulfasalazina.

### *Antibióticos:*

La administración conjunta con antibióticos (tales como ampicilina, neomicina, rifamicina 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 malabsorción 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 el colestipol y la colestiramina) se unen a sulfasalazina y sus metabolitos en el intestino.

### *Diuréticos/hipoglucemiantes orales*

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

### *Anticoagulantes*

Su administración concomitante con sulfasalazina puede producir cambios en el metabolismo hepático de los anticoagulantes orales (tales como fenprocumon y



dicumarol). Se debe tener especial cuidado en la administración conjunta de estos medicamentos y realizar medidas frecuentes del estado de coagulación del paciente.

**Medicamentos con elevada unión a proteínas**

Su administración concomitante con fármacos que presenten una elevada unión a proteínas plasmáticas como metotrexato, fenilbutazona o sulfipirazona 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.

**Embarazo:**

La sulfasalazina inalterada, sulfapiridina y sus metabolitos, y el ácido 5-aminosalicílico y sus metabolitos acetilados atraviesan la placenta.

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 puede 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 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 ( $\geq 1/10$ ), común ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), infrecuente ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$  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	Rara	Meningitis aséptica, colitis pseudomembranosa
	Desconocida	Parotiditis

Desórdenes de la sangre y el sistema linfático	Común	Leucopenia
	Infrecuente	Trombocitopenia
	Rara	Anemia hemolítica, macrocitosis, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia megaloblástica, pancitopenia
	Desconocida	Anemia con cuerpos de Heinz, metahemoglobinemia
Desórdenes del sistema inmune	Rara	Enfermedad del suero
	Desconocida	Anafilaxia, poliarteritis nudosa
Desórdenes del metabolismo y la nutrición	Común	Disminución del apetito
	Desconocida	hipoproteinemia
Desórdenes psiquiátricos	Infrecuente	Depresión
	Desconocida	Alucinaciones, insomnio
Desórdenes del sistema nervioso	Común	Mareos, dolor de cabeza, desórdenes del gusto
	Rara	Encefalopatía, neuropatía periférica, desórdenes del olfato
	Desconocida	Ataxia, convulsiones, lesión pasajera de la columna posterior, mielitis transversa
Desórdenes oculares	Desconocida	Infiltración escleral y conjuntival
Desórdenes del oído y el laberinto	Común	Tinnitus
Desórdenes cardíacos	Rara	Cianosis, pericarditis
	Desconocida	Miocarditis
Desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino	Común	Tos
	Infrecuente	Disnea
	Desconocida	Infiltración eosinofílica, alveolitis fibrosante
Desórdenes gastrointestinales	Muy común	Malestar gástrico, náuseas
	Común	Malestar abdominal (superior), diarrea, vómitos
	Rara	exacerbación de colitis ulcerativa, pancreatitis
	Desconocida	Estomatitis,
Desórdenes hepatobiliares	Rara	Falla hepática, hepatitis fulminante, hepatitis*
Desórdenes de la piel y tejido subcutáneo	Común	Prurito
	Infrecuente	Alopecia, urticaria
	Rara	Necrosis epidermal tóxica*, Síndrome de Stevens-Johnson*, Eritema, exantema, dermatitis exfoliativa*, liquen plano, fotosensibilidad, pustuloderma tóxico, Coloración amarillenta de la piel y los fluidos corporales
	Desconocida	púrpura, erupciones cutáneas, edema periorbital,
Desórdenes musculo esqueléticos y del tejido conectivo	Común	Artralgia
	Rara	Lupus sistémico eritematoso, Síndrome de Sjorgen
Desórdenes renales y urinarios	Común	Proteinuria
	Rara	Cristaluria*, hematuria, síndrome nefrótico, nefritis intersticial

Desórdenes del sistema reproductivo y de la mama	Rara	Infertilidad reversible (oligospermia)**
	Desconocida	Infertilidad
Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración	Común	Fiebre
	Infrecuente	Edema facial
	Desconocida	fiebre medicamentosa
Exploraciones complementarias	Infrecuente	Temperatura aumentada, elevación de las enzimas hepáticas
	Rara	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 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:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-33211653 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2020.11.29 14:09:27 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2020.11.29 14:09:27 -03:00

## **INFORMACION PARA EL PACIENTE**

### **FLOGOSTOP SULFASALAZINA**

Comprimidos recubiertos 500 mg

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

#### **FORMULA**

Cada comprimido recubierto contiene: Sulfasalazina 500 mg.  
Excipientes: almidón de maíz; dióxido de silicio coloidal, povidona K30; estearato de magnesio; croscarmelosa sódica; lauril sulfato de sodio; hidroxipropilmetilcelulosa ftalato; etilcelulosa N 20; trietilcitrate c.s.

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 MÉDICO

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

#### **QUE ES Y PARA QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO**

El principio activo de Flogostop es sulfasalazina. La sulfasalazina pertenece al grupo de medicamentos denominados agentes antiinflamatorios intestinales que muestra una actividad antiinflamatoria, inmunosupresora y antibacteriana. Se utiliza para inhibir las condiciones inflamatorias, en particular las relacionadas con la mucosa intestinal. La Sulfasalazina 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 hayan respondido a otros antiinflamatorios.

#### **ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO**

No debe utilizar este medicamento si es alérgico a Sulfasalazina, a sus metabolitos, a las sulfonamidas, a los salicilatos 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.
- una obstrucción intestinal o urinaria.

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

Informe a su médico si:

- está tomando o ha tomado recientemente Flogostop o cualquier otro producto que contenga sulfasalazina, ya que pueden afectar los resultados de los análisis de sangre y orina.
- padece alteración de la función hepática, renal. El tratamiento sólo debe comenzar después de una evaluación médica adecuada.

- durante el tratamiento notase dolor de garganta, fiebre, palidez, aparecieran lesiones hemorrágicas, manchitas rojas o hematomas en la piel o presentase un color amarillento en la piel o mucosas. Deberá suspender el tratamiento y consultar con su médico para que le realicen análisis de sangre que descarten una supresión de la actividad de la médula ósea (mielosupresion), descomposición de los glóbulos rojos (hemolisis) o daño hepático.
- padece alergia severa o asma

Dado que puede producir cristales en orina y formación de piedras en los riñones se debe mantener una adecuada ingesta de líquidos durante el tratamiento para evitar estos inconvenientes.

Informe a su médico si usted está embarazada, planea quedar embarazada o si está amamantando. Dado que produce infertilidad en el hombre, la cual parece revertir al suspender el tratamiento, este hecho deberá tenerse en cuenta si está planificando tener descendencia.

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma dado que alguno de ellos podría requerir ajuste de dosis:

- Ácido Fólico (utilizado para compensar el déficit de esta vitamina en el organismo o como suplemento en caso de embarazo)
- Digoxina (utilizado para tratar problemas cardíacos)
- Ciclosporina (utilizado para evitar el rechazo en pacientes transplantados)
- Anticoagulantes (p.ej.: fenprocumon, dicumarol; utilizados para disminuir la coagulación de la sangre).
- Antibióticos (p. ej: ampicilina, neomicina, rifamicina y etambutol) (utilizados para tratar infecciones).
- Hierro (utilizado para tratar carencias de este mineral).
- Resinas de intercambio aniónico (utilizadas para disminuir el colesterol).
- Azatioprina (utilizada como inmunosupresor).
- Diuréticos (utilizados para disminuir la retención de líquidos) e hipoglucemiantes orales (utilizados para reducir la glucosa en sangre).
- Calcio (utilizado para tratar carencias de este mineral).
- Medicamentos con elevada unión a proteínas plasmáticas (por ejemplo: metotrexato, fenilbutazona o sulfipirazona).
- Medicamentos que produzcan daño hepático.
- Medicamentos de venta libre y suplementos a base de hierbas.

#### **Embarazo y Lactancia:**

Sulfasalazina sólo debería utilizarse durante el embarazo si fuese claramente necesario y siempre que su médico haya valorado adecuadamente el balance beneficio-riesgo para este medicamento.

Debe ser tenido en cuenta que tanto la sulfasalazina como su metabolito, la sulfapiridina pasan a la leche materna, existiendo un riesgo teórico de ictericia nuclear en el recién nacido. A pesar de ello, parece no existir ningún riesgo real si la dosificación de la madre se mantiene en 2-3 g (4-6 comprimidos) de Flogostop diarios. Deberán tomarse precauciones, particularmente en el caso de niños prematuros o niños con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD).

#### **Conducción y uso de máquinas**

La influencia de sulfasalazina sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### **USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO**

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, preferiblemente después de las comidas. En el caso de pacientes que no hayan sido tratados previamente con Flogostop, se recomienda aumentar gradualmente las dosis durante los primeros 9 días. Los comprimidos se deben ingerir intactos y no deben ser partidos ni triturados. Dosis mayores a 8 comprimidos 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.

**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.

**ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL**

Ataques agudos:

Utilización en 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.

Ataques moderados y leves:

Utilización en adultos: 1.000 mg (2 comprimidos) divididos en 3-4 dosis al día.

Utilización en 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.

Utilización en ancianos:

No es necesario un ajuste de dosis, utilizándose las mismas dosis que en adultos.

**Profilaxis contra recaídas:**

Utilización en adultos:

Colitis ulcerosa en estado de remisión: 1.000 mg (2 comprimidos) divididos en 2-3 dosis al día es la dosis de mantenimiento recomendada para mantener al paciente libre de síntomas. El tratamiento con esta dosis debe seguir indefinidamente, a menos



que aparezcan efectos secundarios. En caso de empeoramiento, la dosis se eleva a 1.000 – 2.000 mg (2-4 comprimidos) divididos en 3-4 dosis al día.

Utilización en ancianos:

No es necesario un ajuste de dosis, utilizándose las mismas dosis que en adultos.

Utilización en niños (a partir de 6 años):

20-30 mg/kg/día divididos en 4 dosis diarias

Esta dosis se podrá administrar siempre que pueda dosificarse en forma de comprimidos completos.

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

### **Si olvidó tomar Flogostop:**

En caso de olvido de una dosis utilice el medicamento lo antes posible continuando con el tratamiento de la forma prescrita. Sin embargo, cuando esté próxima la siguiente dosis, es mejor que no tome la dosis olvidada y espere a la siguiente. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Continúe tomando los comprimidos tal y como le ha indicado 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.

La frecuencia de aparición de efectos secundarios durante los ensayos clínicos y en la experiencia posterior a la comercialización fue:

*Efectos adversos muy frecuentes (en más de 1 de cada 10 pacientes):*

Molestias gástricas, náuseas.

*Efectos adversos frecuentes (entre 1 y 10 de cada 100 pacientes):*

Disminución del número de glóbulos blancos (leucopenia), pérdida de apetito, mareo, dolor de cabeza, alteración del gusto, pitidos en los oídos (tinnitus), tos, dolor abdominal, diarrea, vómitos, picorprurito, dolores articulares, presencia de proteínas en orina, fiebre.

*Efectos adversos poco frecuentes (entre 1 y 10 de cada 1000 pacientes):*

Disminución del número de plaquetas (trombocitopenia), depresión, dificultad para respirar, caída del cabello, urticaria, edema facial, temperatura elevada, elevación de enzimas hepáticas.

*Efectos adversos raros (entre 1 y 10 de cada 10000 pacientes):*

Inflamación de las meninges del cerebro (meningitis aséptica), colitis pseudomembranosa, disminución de glóbulos blancos (agranulocitosis), disminución en el número de glóbulos rojos en sangre (anemia aplásica, hemolítica, megaloblástica), aumento de glóbulos rojos grandes (macrocitosis), disminución de todos los tipos de células sanguíneas (pancitopenia), reacción de hipersensibilidad (enfermedad del suero), trastorno del cerebro (encefalopatía), sensación de hormigueo, quemazón, endurecimiento o adormecimiento en pies y manos, alteración del olfato, coloración azulada de piel y mucosas, inflamación de la capa que recubre el corazón, empeoramiento de la enfermedad inflamatoria crónica del intestino, inflamación del páncreas, del hígado, reacciones adversas cutáneas graves (necrólisis epidérmica, dermatitis exfoliativa o síndrome de Stevens-Johnson), eritema, exantema, lesión inflamatoria recurrente con picazón (liquen plano), respuesta anormal de la piel a la luz, infección purulenta de la piel, coloración amarillenta de la piel y de

líquidos corporales, destrucción de las glándulas que producen las lágrimas y la saliva (síndrome de Sjogren), enfermedad crónica del tejido conectivo (lupus eritematoso sistémico), presencia de cristales y de sangre en orina, inflamación de los riñones (nefritis intersticial), aumento de proteínas en sangre, disminución del número de espermatozoides reversible e inducción de auto-anticuerpos.

*Efectos adversos con frecuencia desconocida*

Inflamación de las glándulas salivares, disminución de los glóbulos rojos (anemia de los cuerpos de Heinz), alteración en la hemoglobina (metahemoglobinemia), reacción alérgica grave, inflamación de los vasos sanguíneos de pequeño calibre, disminución de proteínas en sangre, alucinaciones, insomnio, pérdida de la coordinación, convulsiones, inflamación de la médula espinal, lesión pasajera de la columna posterior, infiltración escleral y conjuntival, inflamación del miocardio, infiltración eosinofílica, infiltración de los alvéolos del pulmón, inflamación de la mucosa de la boca, lesiones hemorrágicas en la piel (púrpura), erupciones cutáneas, infertilidad en el hombre, edema alrededor de los ojos y fiebre medicamentosa.

**RECORDATORIO**

**“Este medicamento ha sido prescrito 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, aparecen lesiones hemorrágicas, manchas rojas o hematomas de la piel, si presenta un color amarillento en la piel, 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)

## **MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Fecha de última revisión:



GRANDOSO Jorge Luis  
CUIL 20182339483



BIRNIE Débora Marina  
CUIL 27261238557



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-33211653 INF PAC

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2020.11.29 14:09:43 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2020.11.29 14:09:43 -03:00