

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	SULFASALAZINA 0,25 g
Forma farmacéutica:	Comprimido con cubierta entérica
Fortaleza:	0,25 g
Presentación:	Estuche por 1 frasco de PEAD con 100 comprimidos con cubierta entérica.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	IMPORTADORA EXPORTADORA KIMO ANH CA., Caracas, Venezuela.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	SHANGHAI SINE TIANPING PHARMACEUTICAL CO., LTD, Shanghai, China. Producto terminado
Número de Registro Sanitario:	011-23D1
Fecha de Inscripción:	11 de abril de 2023.
Composición:	
Cada comprimido con cubierta entérica contiene:	
Sulfasalazina	0,25 g
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Colitis ulcerosa.

Enfermedad de Crohn.

Artritis reumatoide.

Contraindicaciones:

Obstrucción intestinal y urinaria.

Precauciones:

Los pacientes con trastornos del sistema sanguíneo como disfunción hepática, disfunción renal, trombocitopenia y granulocitopenia no deben tomar sulfasalazina a menos que sus beneficios potenciales superen los riesgos.

En la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, la hemólisis, la alergia grave y el asma bronquial deben utilizarse con precaución.

La sulfasalazina no se recomienda para niños con artritis reumatoide juvenil sistémica porque puede causar una reacción similar a la enfermedad del suero en la infancia.

La sulfasalazina oral puede inhibir la absorción y el metabolismo del ácido fólico y causar deficiencia de ácido fólico, lo que lleva a trastornos graves del sistema sanguíneo (como anemia megaloblástica y hemocitopenia). El ácido fólico se puede normalizar dando preparaciones de ácido fólico.

Mientras toma sulfasalazina, debe beber más agua para mantener un alto flujo de orina para evitar la aparición de orina cristalina. Si es necesario, tomar medicamentos para la orina alcalinizada, la pérdida de agua, el shock y los pacientes de edad avanzada que usan sulfasalazina son propensos al daño renal, por lo que debe tener cuidado o evitar el uso de sulfasalazina.

Las personas alérgicas a la furosemida, las sulfonas, los diuréticos tiazídicos, las sulfonilureas, los inhibidores de la anhidrasa carbónica y otras sulfonamidas deben tener cuidado.

Preste atención al control durante el tratamiento: Examen de sangre completo, especialmente para pacientes que reciben un tratamiento prolongado Rectoscopia y sigmoidoscopia, observe el efecto de la medicación

Busque atención médica de inmediato en caso de malestar general, tez pálida, púrpura, ictericia o síntomas inesperados no específicos enfermedades, que pueden indicar depresión ósea

La aparición de hepatotoxicidad, hemólisis o hepatotoxicidad.

En la actualidad, se ha observado que la medición por cromatografía líquida de isoproterenol en orina se ve interferida en pacientes expuestos a canthus sulfasalazina o su metabolito mesalazina, lo que da como resultado resultados falsos positivos.

La sulfasalazina y sus metabolitos interfieren con la absorción de la luz ultravioleta, especialmente a 340 nm; También interferirá con los resultados de las mediciones de laboratorio de la absorción ultravioleta medida por el dinucleótido de nicotinamida y adenina (NADH)/fosfato de dinucleótido de nicotinamida y adenina (NADP) cerca de la longitud de onda de 340 nm.

Los ejemplos comunes incluyen la determinación de nitrógeno ureico, amoníaco, lactato deshidrogenasa (LDH), hidroxibutirato deshidrogenasa (a - HBDH) y glucosa. En pacientes tratados con dosis altas de sulfasalazina, incluso la medición de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), creatina quinasa (CK - MB), glutamato deshidrogenasa (GLDH) o tiroxina puede verse afectada. Por lo tanto, los métodos de prueba utilizados para las pruebas anteriores deben negociarse con el laboratorio de pruebas. Para los pacientes tratados con sulfasalazina, los resultados de las pruebas de laboratorio anteriores deben interpretarse cuidadosamente en combinación con las manifestaciones clínicas.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Los pacientes con funciones hepáticas y renales deterioradas o pacientes con trastornos del sistema sanguíneo pueden ser tratados con tabletas con recubrimiento entérico de sulfasalazina solo después de una evaluación estricta. Las causas de muerte causadas por la sulfasalazina incluyen hipersensibilidad, agranulocitosis, anemia aplásica, otros trastornos del sistema sanguíneo, disfunción hepática y renal, enfermedades irreversibles del sistema nervioso neuromuscular y central e inflamación fibroalveolar.

La aparición de algunos síntomas clínicos, como dolor de garganta, fiebre, tez pálida, púrpura o amarilla, indica que el paciente puede tener una enfermedad grave de la sangre o una intoxicación hepática.

A los pacientes que reciben tratamiento con tabletas con cubierta entérica de sulfasalazina se les debe realizar con frecuencia un hemograma completo y un examen microscópico de la orina. El tratamiento con sulfasalazina debe interrumpirse mientras se esperan los resultados de los análisis de sangre.

Los pacientes varones tratados con sulfasalazina pueden desarrollar oligospermia e infertilidad, pero estos síntomas pueden recuperarse después de la suspensión del fármaco.

Efectos indeseables:

En general, aproximadamente el 75 % de las reacciones adversas al medicamento ocurrieron antes del tratamiento. Más del 90 % de las reacciones adversas ocurrieron en los primeros 6 meses después de los 3 meses.

Algunas reacciones adversas dependientes de la dosis generalmente pueden aliviarse reduciendo la dosis.

Las bacterias intestinales descompondrán la sulfasalazina en sulfadiazina y 5-aminoácidos, por lo que pueden ocurrir reacciones adversas causadas por las sulfamidas o las sales de agua.

Los pacientes con fenotipo de metabolismo de acetilación lento son más propensos a tener reacciones adversas a la sulfadiazina.

Cuando se usa sulfasalazina para tratar la colitis ulcerosa, las reacciones adversas más comunes son anorexia, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, molestias estomacales y oligozoospermia evidentemente reversible. Alrededor de un tercio de los pacientes tratados tendrán estas reacciones adversas.

Las reacciones adversas con baja probabilidad incluyen prurito, urticaria, exantema, fiebre, anemia con cuerpos de globina desnaturalizados, anemia hemolítica, cianosis y otros síntomas. La tasa de incidencia de estas reacciones adversas es generalmente inferior a 1/30.

La experiencia previa muestra que la dosis diaria es de 4 g o más, o la concentración de sulfadiazina total en suero supera los 50 μ . Cuando g/mL, la incidencia de reacciones adversas aumenta.

Los pacientes adultos con artritis reumatoide también tendrán reacciones adversas similares cuando tomen sulfasalazina, y la tasa de incidencia de algunas reacciones será mayor.

En el estudio de la artritis reumatoide, existen las siguientes reacciones adversas comunes: náuseas (19 %), dispepsia (13 %) y erupción cutánea (13 %), dolor de cabeza (9 %), dolor abdominal (8 %), vómitos (8 %), fiebre (5 %), mareos (4 %), inflamación bucal (4 %), prurito cutáneo (4 %), función hepática anormal (4 %), leucopenia (3 %) y trombocitopenia (1 %). se ha informado que el fármaco puede causar inhibición de la expresión de inmunoglobulinas, con una incidencia del 10%.

Los síntomas pueden revertirse lentamente y las manifestaciones clínicas son raras. Aunque algunas reacciones adversas incluidas en la siguiente lista no están dentro del alcance de las reacciones adversas notificadas del fármaco, debido a la similitud farmacológica entre las sulfonamidas, todas estas reacciones adversas deben tenerse en cuenta al administrar a los pacientes tabletas con cubierta entérica de sulfasalazina.

Las reacciones adversas inusuales o raras incluyen:

Trastornos del sistema sanguíneo: anemia aplásica, agranulocitosis, anemia megaloblástica (megaloblástica), púrpura, hipotrombina, metahemoglobinemia, neutropenia congénita y síndrome mielodisplásico.

Reacción de hipersensibilidad: síndrome de Stevens - Johnson, dermatitis exfoliativa, síndrome de Lyell con lesión corneal, erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), reacción alérgica, síndrome serológico, enfermedad pulmonar

intersticial, neumonía o eosinofilia, vasculitis, fibroalveolitis, pleuritis, pericarditis o taponamiento pericárdico Miocarditis alérgica, poliarteritis nodosa, síndrome similar al lupus, hepatitis con o sin formación de inmunocomplejos y necrosis hepática, hepatitis grave, que a veces requiere

trasplante, acné agudo como parapsoriasis (síndrome de Mucha Haberman), rabdomiolisis, fotosensibilidad, dolor articular, edema periorbitario, congestión conjuntival y escleral y alopecia.

Reacción gastrointestinal: hepatitis, insuficiencia hepática, pancreatitis, diarrea sanguinolenta, trastorno de absorción de ácido fólico, trastorno de absorción de digoxina, inflamación oral, diarrea, dolor abdominal e inflamación enterocólica neutropénica.

Reacción del sistema nervioso central: mielitis transversa, convulsiones, meningitis, enfermedad espinal posterior temporal, síndrome de cauda equina, síndrome de Guillain Barre, neuropatía periférica, depresión mental, vértigo, pérdida de audición, insomnio, ataxia, ilusión perceptiva, tinnitus y somnolencia.

Reacción renal: nefrosis tóxica con oliguria y anuria, nefritis, síndrome nefrótico, infección del tracto urinario, hematuria, cristaluria, proteinuria y uremia hemolítica. Otras reacciones: decoloración de la orina y la piel. Las sulfonamidas son químicamente similares a algunos bocios, diuréticos (acetazolamida y tiazidas) e hipoglucemiantes orales Sexo.

Los pacientes que usan sulfonamidas rara vez tienen síntomas como bocio, poliuria e hipoglucemia.

Puede haber sensibilidad cruzada entre estos medicamentos. Las ratas son particularmente sensibles al bocio inducido por las sulfonamidas. El uso a largo plazo de sulfonamidas ha causado cáncer de tiroides en rata.

Manual del medicamento

Informe posterior a la comercialización

En la práctica clínica, el uso de medicamentos que contienen (o se metabolizan en) ácido 5-aminohidrico puede causar los siguientes síntomas.

Estos síntomas son informados voluntariamente por los pacientes y se desconoce el número de sujetos, por lo que es imposible estimar la probabilidad de que ocurran.

Estos síntomas se incluyen debido a su gravedad, la frecuencia de informes relevantes y la posible relación causal entre ellos y el ácido 5-aminohidrico.

Síntomas gastrointestinales: hay informes de intoxicación hepática, incluidos valores elevados de las pruebas de función hepática (aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, glutamiltransferasa, lactato deshidrogenasa, fosfatasa alcalina, bilirrubina), amarillo, amarillo colestásico, cirrosis hepática y posiblemente daño de las células hepáticas, incluido el hígado. necrosis e insuficiencia hepática. Algunos de estos casos pueden causar la muerte.

Además, se notificó un caso de síndrome de Kawasaki que provocó cambios en la función hepática.

Los datos de seguimiento muestran que se pueden observar las siguientes reacciones/eventos adversos:

Daño al sistema inmunológico: síndrome de hipersensibilidad a medicamentos (DIHS)/erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Daño al sistema cardiovascular: miocarditis eosinofílica, ciruela.

Daño al sistema respiratorio: neumonía eosinofílica, disnea.

Daño al sistema sanguíneo: agranulocitosis, anemia megaloblástica, trombocitopenia.

Daño al músculo esquelético: rabdomiolisis, artralgia, mialgia.

Daño sistémico: fiebre alta, fatiga, edema local/sistémico.

Daño al sistema nervioso: meningitis aséptica, mareos.

Daño al sistema urinario: síndrome nefrótico, orina cristalina.

Daño al sistema mental: trastorno mental, letargo, alucinaciones.

Deterioro de la audición, el vestíbulo y la función sensorial especial: tinnitus.

Discapacidad visual: visión anormal. La sulfasalazina no debe usarse en pacientes alérgicos a las sulfonamidas e hidratos, pacientes con obstrucción intestinal u obstrucción urinaria, pacientes con porfirismo y pacientes menores de 2 años.

Posología y modo de administración:

La dosificación debe determinarse de acuerdo con la reacción del paciente al tratamiento y la tolerancia al fármaco.

Los comprimidos deben tomarse a una hora fija todos los días, preferiblemente con las comidas.

Para los pacientes que no han sido tratados anteriormente con tabletas de sulfasalazina y tabletas con cubierta entérica, se recomienda aumentar gradualmente la dosis en las primeras semanas. El uso de tabletas con recubrimiento entérico puede reducir la incidencia de efectos secundarios gastrointestinales.

Las tabletas con recubrimiento entérico no deben triturarse ni desarmarse.

Colitis ulcerosa, adultos con enfermedad de Crohn:

Tome 3~4g (12~16 tabletas) por vía oral todos los días en lotes, y el intervalo no debe exceder las 8 horas.

Para prevenir la intolerancia gastrointestinal, comience con una pequeña dosis de 1 a 2 g (4 a 8 tabletas) todos los días. Si excede los 4g (16 tabletas) todos los días, esté alerta que la toxicidad de la droga aumentará.

Ataque severo: 1-2 g (4-8 tabletas) cada vez, 3-4 veces al día, que se pueden combinar con esteroides para formar un plan de tratamiento intensivo.

Ataque leve y moderado: 1 g (4 tabletas) cada vez, 3-4 días

Período de remisión: se recomienda dar una dosis de mantenimiento para prevenir la recurrencia de los síntomas, generalmente 2~3 veces al día, 1 g (4 tabletas) cada vez.

Niños: según la dosis de 40-60 mg/kg de peso corporal por día, se divide en 3-6 veces

Prevención de recurrencia: Tome el medicamento a una dosis de 20-30 mg/kg de peso corporal por día durante 3- 6 veces.

Artritis reumatoide: Según la experiencia, el efecto clínico aparece entre 1 y 2 meses después del tratamiento. Se recomienda que esta tableta con cubierta entérica se tome junto con analgésicos y/o antiinflamatorios no esteroideos. Al menos, el efecto de las tabletas con recubrimiento entérico de sulfasalazina parece haber terminado. adulto: 1g (4 tabletas) cada vez, dos veces al día. Las tabletas con recubrimiento entérico no deben triturarse ni desarmarse.

Se recomienda aumentar la dosis diaria según la siguiente tabla al iniciar el tratamiento:

	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
--	----------	----------	----------	----------

AM	0.5g	0.5g	0.5g	1.0g
PM	0.5g	0.5g	1.0g	1.0g

Niño:

En la actualidad, no se recomienda el uso de tabletas con recubrimiento entérico de sulfasalazina para adolescentes con artritis crónica.

Se deben tener en cuenta los siguientes usos y dosis cuando se usan tabletas con recubrimiento entérico de sulfasalazina: 30~50 mg/kg de peso corporal/día para niños mayores de 6 años, divididos en dos dosis orales, y la dosis máxima es de 2 g/día.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Digoxina: Se han descrito casos de reducción en la absorción de digoxina

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.

Hierro: Su administración 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.

Tiopurinas: 6-mercaptopurina/ conjunta con sulfasalazina origina quelatos que pueden conducir a la malabsorción de azatioprina: Debido a que la sulfasalazina inhibe la tiopurina metiltransferasa, se han notificado casos de supresión de médula ósea y leucopenia cuando se administraron conjuntamente tiopurinas. Su administración concomitante con sulfasalazina puede producir cambios en el metabolismo hepático de los anticoagulantes orales. Su administración concomitante con fármacos que presenten una elevada unión a proteínas plasmáticas como metotrexato, fenilbutazona o sulfinpirazona pueden intensificar el efecto de sulfasalazine

La combinación de sulfasalazina y ciclosporina, puede reducir las concentraciones de ciclosporina posiblemente por una interacción con el citocromo P450.

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

Uso en Embarazo y lactancia:

Las sulfonamidas pueden pasar a través de la barrera hematoplacentaria hacia el feto, lo que se ha encontrado que tiene un efecto teratogénico en experimentos con animales. La investigación en humanos carece de datos suficientes, por lo que las mujeres embarazadas deberían prohibirse.

Las sulfonamidas pueden secretarse a partir de la leche y la concentración en la leche puede alcanzar el 50 %~100 % de la concentración en la sangre materna. La droga puede tener un impacto en el bebé; La aplicación de sulfonamidas en neonatos con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa puede provocar anemia hemolítica Sí. Por lo tanto, debe prohibirse a las mujeres lactantes.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Cuando la dosis diaria alcanza o supera los 4 g o la concentración sérica del fármaco supera los cincuenta µ G/ml, aumentan las reacciones adversas o reacciones tóxicas. Las náuseas y los vómitos son más comunes cuando se produce una sobredosis.

Para un tratamiento excesivo, primero se debe realizar un lavado gástrico y se debe usar carbón activado para el tratamiento. Luego se debe realizar rehidratación intravenosa y diuresis.

La planta de tratamiento alcalino debe administrar bicarbonato de sodio por vía intravenosa para protegerse contra la oliguria y la anuria. Si se produce anuria, el tratamiento de diálisis debe realizarse a tiempo.

En caso de metahemoglobinemia (cianosis), se debe administrar azul de metileno (azul de metileno) de 1 a 2 mg por kg de peso corporal u otro tratamiento adecuado.

Drogas para niños:

Como las sulfonamidas pueden competir con la bilirrubina por el sitio de unión a la proteína plasmática, y el sistema de acetiltransferasa de los recién nacidos no está completamente desarrollado, la concentración sanguínea libre de sulfonamidas aumenta, lo que aumenta el riesgo de ictericia nuclear. Por lo tanto, estos medicamentos deben prohibirse en recién nacidos y niños menores de 2 años.

Medicamentos para ancianos:

La posibilidad de reacciones adversas graves de las sulfonamidas en pacientes de edad avanzada aumentó. Por ejemplo, la erupción grave, la depresión de la médula ósea y la trombocitopenia son comunes entre los ancianos con reacciones adversas graves. Por lo tanto, los pacientes de edad avanzada deben evitar el uso y la decisión debe tomarse después de sopesar las ventajas y desventajas cuando existan indicaciones.

Sexo:

Los pacientes que usan sulfonamidas rara vez tienen síntomas como bocio, poliuria e hipoglucemia. Puede haber sensibilidad cruzada entre estos medicamentos. Las ratas son particularmente sensibles al bocio inducido por las sulfonamidas. El uso a largo plazo de sulfonamidas ha causado cáncer de tiroides en ratas.

Manual de drogas:

Informe posterior a la comercialización

En la práctica clínica, el uso de medicamentos que contienen (o se metabolizan en) ácido 5-aminohidróico puede causar los siguientes síntomas. Estos síntomas son informados voluntariamente por los pacientes y se desconoce el número de sujetos, por lo que es imposible estimar la probabilidad de que ocurran. Estos síntomas se incluyen debido a su gravedad, la frecuencia de informes relevantes y la posible relación causal entre ellos y el ácido 5-aminohidróico.

Síntomas gastrointestinales: hay informes de intoxicación hepática, incluidos valores elevados de las pruebas de función hepática (aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, glutamiltransferasa, lactato deshidrogenasa, fosfatasa alcalina, bilirrubina), amarillo, amarillo colestásico, cirrosis hepática y posiblemente daño de las células hepáticas, incluido el hígado. necrosis e insuficiencia hepática. Algunos de estos casos pueden causar la muerte. Además, se notificó un caso de síndrome de Kawasaki que provocó cambios en la función hepática.

Los datos de seguimiento muestran que los siguientes efectos adversos:

Se pueden observar reacciones/eventos:

Daño al sistema inmunológico: síndrome de hipersensibilidad a medicamentos (DIHS)/erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS);

Daño al sistema cardiovascular: miocarditis eosinofílica, ciruela:

Daño al sistema respiratorio: neumonía eosinofílica, disnea

Daño al sistema sanguíneo: agranulocitosis, anemia megaloblástica, trombocitopenia; 5.
Daño al músculo esquelético: rhabdomiolisis, artralgia, mialgia;

Daño sistémico: fiebre alta, fatiga, edema local/sistémico;

Daño al sistema nervioso: meningitis aséptica, mareos;

Daño al sistema urinario: síndrome nefrótico, orina cristalina;

Daño al sistema mental: trastorno mental, letargo, alucinaciones;

Deterioro de la audición, el vestíbulo y la función sensorial especial: tinnitus;

Discapacidad visual: visión anormal. La sulfasalazina no debe usarse en pacientes alérgicos a las sulfonamidas e hidratos, pacientes con obstrucción intestinal u obstrucción urinaria, pacientes con porfirismo y pacientes menores de 2 años.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: A07EC01

Grupo Farmacoterapéutico: Tracto alimentario y metabolismo, Antidiarreicos Agentes antiinflamatorios/Antifébriles intestinales, Ácido aminosalicílico y agentes similares

El modo de acción de la sulfasalazina y su metabolito ácido 5-aminohidróico y sulfadiazina aún no está claro, lo que puede estar relacionado con sus efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores en pruebas con animales e in vitro. Los estudios de autorradiografía en animales muestran que la sulfasalazina (SSZ) puede ser compatible con el tejido conectivo y se encuentra en un nivel relativamente alto en el suero, el hígado y la pared intestinal. El estudio clínico de la administración rectal de sulfasalazina y sus principales metabolitos, ácido 5-aminohidróico y sulfadiazina, a pacientes con colitis ulcerosa mostró que el principal efecto terapéutico puede ser el ácido 5-aminohidróico. No está claro si la sulfasalazina tiene un efecto antirreumático principalmente a través de la técnica de la sulfasalazina o su principal metabolito.

Estudio toxicológico

Toxicidad genética:

SSZ mostró mutagenicidad en la prueba de Ames y la prueba del gen HGPRT de células de linfoma de ratón L51,784. Sin embargo, su efecto mutagénico no es claro en la prueba de micronúcleos de médula ósea de rata y ratón, la prueba de glóbulos rojos periféricos de ratón, la prueba de intercambio de cromosomas hermanos, la prueba de aberración cromosómica y la prueba de micronúcleos de linfocitos humanos. Toxicidad para la reproducción: 800 mg/kg/día (4 A 800 mg/m²), la fertilidad masculina se vio afectada. Hubo informes clínicos de espermatopenia e infertilidad causados por la administración de sulfasalazina. Después de suspender el medicamento, podría recuperarse automáticamente. Cuando la dosis del fármaco en ratas y conejos fue 6 veces superior a la de los humanos, la fertilidad de las hembras y el feto no aparecieron. La dosis de fármacos para ratas fue de 84 mg/kg/día (496 mg/m²), 168 mg/kg/día y 337,5 mg/kg/día, los resultados mostraron que la incidencia de papiloma de células de transición de la vejiga urinaria en ratas macho aumentó (estadísticamente significativo), y 2 casos (4 %) de ratas hembra en el grupo de dosis de 337,5 mg/kg/día tenían papiloma renal de células de transición; El aumento en la incidencia de tumores de vejiga urinaria y riñón en ratas está relacionado con la formación de cálculos renales y la proliferación del epitelio de células de transición. La dosis para ratones fue de 675 mg/kg/día (2025 mg/m²), 1350 mg/kg/día y 2700 mg/kg/día. La incidencia fue significativamente mayor que la del grupo de control.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

El experimento in vivo de sulfasalazina mostró que la biodisponibilidad absoluta del fármaco original fue inferior al 15 % cuando se administró por vía oral. Después de la administración

oral de sulfasalazina, se produce sulfadiazina y ácido 5-aminohidróico en el intestino a través del metabolismo de la flora intestinal. Entre los dos metabolitos, la sulfadiazina tiene una mejor absorción y una mayor eficiencia metabólica en el intestino, mientras que el efecto de absorción del ácido 5-aminoácico en el intestino está lejos de ser el mismo.

Absorción: Según el informe de la literatura, 9 hombres sanos tomaron 1 g de sulfasalazina por vía oral, y la dosis absorbida como fármaco madre fue inferior al 15 % de la dosis.

La concentración de sulfasalazina se detectó en el suero de sujetos sanos dentro de los 90 minutos después de tomar el medicamento. La concentración máxima ocurrió durante el período de 3 a 12 horas después de tomar el fármaco, y la concentración máxima promedio (6 ug/mL) ocurrió 6 horas después de tomar el fármaco. Por el contrario, las concentraciones máximas de sulfadiazepina y ácido 5-aminohidróico en plasma aparecieron aproximadamente 10 horas después de la administración. La prolongación de este tiempo indica que estos dos metabolitos son transportados a la parte inferior del intestino delgado a través del transporte gastrointestinal y metabolizados con participación de la flora intestinal. La sulfadiazina puede absorberse bien en el colon y la biodisponibilidad estimada es del 60%. En el mismo experimento, la absorción de ácido 5-aminohidróico en el tracto gastrointestinal fue relativamente baja y la biodisponibilidad estimada fue del 10 % al 30 %.

Distribución: El grado de unión del cuerpo de distribución de la sulfasalazina calculado mediante inyección intravenosa es muy alto (>99,3 %), mientras que el grado de unión de la sulfadiazina y la albúmina es solo del 70 % aproximadamente. La tasa de unión de la acetilsulfadiazina (AcSP), el principal metabolito de la sulfadiazina, a la proteína plasmática es de alrededor del 90 %.

Metabolismo: Como se mencionó anteriormente, los metabolitos de la sulfasalazina bajo la acción de la flora intestinal son el ácido 5-aminohidróico y la sulfadiazina. Alrededor del 15% de la dosis se absorbe en forma de sustancia original y la mayoría se metaboliza en ácido 5-aminohidróico y sulfadiazina en el hígado. La semivida plasmática de la inyección intravenosa de sulfasalazina fue de $7,6 \pm 3,4$ horas. La vía metabólica principal de la sulfadiazina es la acetilación para formar acetilsulfadiazina. La tasa metabólica de sulfadiazina a acetilsulfadiazina depende del fenotipo metabólico de acetilación. La vida media plasmática promedio de la sulfadiazina fue de 10,4 horas en individuos con acetilación rápida y de 14,8 horas en individuos con acetilación lenta. La sulfadiazina también se puede metabolizar en 5-hidroxi-sulfadiazina (SPOH) y N-acetil-5-light sulfadiazina. El ácido 5-aminohidróico se convierte principalmente en ácido N-acetil-5-p-aminohidróico en el hígado y el intestino a través de una vía metabólica que depende del fenotipo de no acetilación. Dado que la concentración plasmática de ácido 5-aminohidróico después de la administración oral es baja, es imposible estimar con precisión su vida media plasmática.

Excreción: la sulfadiazina absorbida, el ácido 5-aminohidróico y sus metabolitos se excretan principalmente en forma de metabolitos libres o conjugados de glucurónido a través de la orina. La mayor parte del ácido 5aminohidróico se retiene en el colon y se excreta con las heces en forma de ácido 5aminohidróico y ácido acetyl-5-aminohidróico. La tasa de aclaramiento de sulfasalazina se calculó en 1 L/h después de la administración intravenosa. Se estima que la tasa de eliminación en el riñón representa el 37% de la tasa de eliminación total

Población especial:

Ancianos: En pacientes ancianos con artritis reumatoide, la vida media plasmática de la sulfasalazina, la sulfadiazina y sus metabolitos se prolongará. Su impacto clínico aún no está claro.

Niños: se ha informado que algunos estudios pequeños se enfocan en niños mayores de 4 años con colitis ulcerosa o enfermedad inflamatoria intestinal. En comparación con los adultos, la farmacocinética de la sulfasalazina y la sulfamidina en estos niños no estuvo

estrechamente relacionada con la edad o la dosis. El experimento de comparación farmacocinética se puede utilizar para determinar si existe una diferencia farmacocinética significativa entre niños, adolescentes y adultos con artritis reumatoide.

Como resultado, hay dos grupos distintos de personas: metabolizadores lentos y metabolizadores rápidos. Alrededor del 60% de los caucásicos pertenecen a la población con metabolismo de acetilación lento

fenotipo. En comparación con las personas con fenotipo de metabolismo de acetilación rápido, las personas con fenotipo de metabolismo de acetilación lento tienen una vida media plasmática más prolongada de la sulfadiazina (de 10,4 horas a 14,8 horas) y una concentración plasmática más alta de sulfadiazina. Su significado clínico aún no está claro; Sin embargo, en un pequeño experimento farmacocinético, se conoció el fenotipo metabólico de acetilación de los sujetos y se encontró que la incidencia de eventos adversos era alta entre aquellos que pertenecían al fenotipo metabólico de acetilación lenta de la sulfadiazina. Sexo: El sexo no tiene efecto sobre la tasa metabólica y el tipo de ácido 5-aminohidroico o sulfadiazina, un metabolito de la sulfasalazina

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 11 de abril de 2023.