Aminosalicilato clásico formado por sulfapiridina, perteneciente al grupo de las sulfonamidas (acción antibacteriana) y ácido 5-aminosalicílico (5-ASA) (acción antiinflamatoria intestinal) unidas por un doble enlace AZO. Eficaz en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) crónica y artritis reumatoide. En desuso actualmente debido a la disponibilidad de 5-ASA aislada (mesalazina). Su principal mecanismo de acción es la inhibición de la vía de la lipoxigenasa en el metabolismo del ácido araquidónico por medio de la producción del leucotrieno B4. Actúa preferentemente en el colon y parcialmente en el íleon terminal.

USO CLÍNICO

Uso en niños a partir de 6 años para:

- Tratamiento de los episodios agudos y mantenimiento de la remisión de la colitis ulcerosa (**A**).
- Tratamiento de la enfermedad de Crohn activa (**A**).

Otros usos:

- Artritis reumatoide juvenil (**E:** *off-label*).
- Espondiloartropatías (**E:** *off-label*).
- Psoriasis y artritis psoriásica (**E:** *off-label*).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn (inicio acción >3-4 semanas de tratamiento):

- Inducción remisión: 40-60 mg/kg/día, repartidos en 3-6 tomas (en algunos casos se han necesitado dosis de inducción de hasta 100 mg/kg/día pero la dosis máxima 4 g/día)
- Mantenimiento: 20-30 mg/kg/día, repartidos en 3-6 tomas (dosis máxima 2 g/día).

Dosificación en comprimidos:

- Ataque agudo: 25-<35 kg: 500 mg 3 veces al día. 35-50 kg: 1 gr 2-3 veces al día.
- Mantenimiento: 25-<35 kg: 500 mg 2 veces al día. 35-50 kg: 1g 2-3 veces al día.

Artritis reumatoide juvenil (artritis juvenil idiopática): inicialmente 10 mg/kg/día, aumentar cada semana 10 mg/kg/día hasta dosis habitual 30-50 mg/kg/día repartidas en 2 dosis (dosis máxima 2 g/día). Inicio acción a partir de 3 meses.

Psoriasis: inicial 500 mg 2 veces al día, aumentando hasta 3-4 g dividido en 2-3 dosis.

Artritis psoriásica: 500 mg una vez al día, aumentando hasta 2-3 g dividido en 2-3 tomas.

Administración:

Vía oral.

Se recomienda tomar después de las comidas y dividir la dosis diaria lo más posible para mejorar la tolerancia, sobre todo al inicio del tratamiento. Los comprimidos pueden tragarse enteros o disueltos en agua u otro líquido. El comprimido debe disolverse completo para que no pierda sus propiedades. Los comprimidos poseen una ranura central para facilitar su fraccionamiento y deglución, pero no para dividir en dosis iguales.

Insuficiencia renal: mayor riesgo de discrasia hemática y cristaluria. Si ClCr <10 ml/min asegurar hidratación y balance hidroelectrolítico adecuados.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo, a sus metabolitos o a alguno de los excipientes, a las sulfonamidas, o a los salicilatos.
- Porfiria aguda intermitente.
- Obstrucción intestinal o urinaria.
- Niños menores de 2 años por el riesgo de *Kernycterus*.

PRECAUCIONES

- Deberá vigilarse en todos los pacientes analítica sanguínea con hemograma, bioquímica con función hepática, renal y análisis de orina principalmente durante los 3 primeros meses tras iniciar tratamiento.
- Debe administrarse con precaución en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD), ya que puede producir hemólisis, y en acetiladores lentos.
- Precaución en pacientes con deterioro de la función hepática o renal, con discrasias sanguíneas o en pacientes con alergia severa o asma bronquial.
- En caso de pacientes no tratados previamente con sulfasalazina, se recomienda aumentar gradualmente las dosis durante las primeras semanas y no intentar en pacientes con antecedentes de agranulocitosis o reacción anafiláctica.
- Se debe mantener una adecuada ingesta de líquidos para reducir el riesgo de cristaluria y discrasia hemática.
- Puede producir una coloración naranja amarillenta en la orina y en la piel.

EFECTOS SECUNDARIOS

Por sus efectos adversos no es tolerado por el 15% de los pacientes. La incidencia de efectos adversos aumenta con dosis >4 g/día, sobre todo a nivel gastrointestinal.

Los pacientes con artritis idiopática juvenil tienen mayor incidencia de reacciones adversas, incluida la enfermedad del suero que cursa con fiebre, nausea, vómitos, cefalea, *rash* y alteraciones de las enzimas hepáticas. Detener el tratamiento.

- Frecuentes: erupción cutánea, prurito, náuseas, pérdida de apetito, alteraciones gástricas, mareo, cefalea, leucopenia, *tinnitus*, tos, dolor abdominal, artralgias, proteinuria, fiebre.
- Ocasionalmente: trastornos hematológicos con anemia por cuerpos de Heinz, neutropenia y deficiencia de folato, azoospermia reversible en 2-3 meses tras suspender la medicación.
- Raramente: trombocitopenia, agranulocitosis, síndrome de Steven-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET), fotosensibilización, neurotoxicidad, hepatotoxicidad, lupus

medicamentoso, neumonitis, proteinuria y cristaluria, tinción naranja de la orina, metahemoglobinemia.

En la mayoría de los casos, el tratamiento puede continuar reduciendo la dosis o después de unos días sin tratamiento excepto si se producen efectos secundarios graves.

Sobredosis: vómitos, dolor abdominal, cefalea, mareo, somnolencia, hipertermia, acidosis, anemia hemolítica, agranulocitosis, hepatotoxicidad, neuropatía. Indicado lavado gástrico o evacuación intestinal, alcalinizándose la orina, y tratamiento sintomático.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- La sulfasalazina inhibe la absorción y el metabolismo del ácido fólico y puede causar deficiencia de este, que podría provocar alteraciones sanguíneas graves. Debe administrarse con ácido fólico.
- Puede reducir la absorción de digoxina o de resinas de intercambio iónico (colestipol y colestiramina) y cambios en el metabolismo hepático de los anticoagulantes orales (aumenta tiempo de protrombina).
- La administración conjunta con antibióticos (como ampicilina, neomicina, rifampicina y etambutol) pueden reducir el efecto de sulfasalazina por inhibición parcial del metabolismo bacteriano.
- La administración junto a hierro y calcio puede retrasar la absorción de sulfasalazina.
- Se han notificado casos de supresión de médula ósea y leucopenia cuando se administró junto con 6-mercaptopurina o su percusor, azatioprina (raros).
- Su administración concomitante con fármacos con elevada unión a proteínas plasmáticas como metrotexato o sulfinpirazona puede intensificar el efecto de la sulfasalazina.
- Puede reducir las concentraciones de ciclosporina por interacción con el citocromo P450.
- Debido a las similitudes químicas con la acetaolamida, con algunos diureticos (tiazidas) y con hipoglucemiantes orales, pueden aparecer bocio, aumento de la diuresis e hipoglucemia., así como sensibilidad cruzada con estos agentes.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: povidona, almidón de maíz, estearato magnésico, dióxido de silicio coloidal.

Comprimidos amarillo-naranja, redondos, convexos, con letras “KPh” impresas en una cara, y la otra cara ranurada y con el código de producto “101” impreso.

Conservación a 25 °C.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), http://www.aemps.gob.es/cima

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en diciembre de 2020]. Disponible en:

https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html
- Sachar DB. The safety of sulfasalazine: the gastroenterologists' experience. J Rheumatol Suppl. 1988;16:14-6.
- SulfaSALAzine. En Pediatrics Lexi-Drugs Online [base de datos de internet]. Hudson (OH): Lexicomp [consultado el 21/12/2020].
- Tolia V. Sulfasalazine desensitization in children and adolescents with chronic inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol. 1992 Aug;87(8):1029-32.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado en diciembre de 2020]. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 17.ª edición. España: Adis; 2012.

Fecha de actualización: diciembre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).