

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

САЛОФАЛЬК
(SALOFALK®)

Склад:

діюча речовина: месалазин;

1 клізма (60 г суспензії) містить 4,0 г месалазину (5-аміносаліцилової кислоти);

допоміжні речовини: натрію бензоат (Е 211), калію метабісульфіт (Е 224), динатрію едетат, карбомер 934 Р, калію ацетат, ксантанова камедь, вода очищена.

Лікарська форма. Суспензія ректальна.

Основні фізико-хімічні властивості: гомогенна суспензія, що має колір від дуже світлого коричневого до коричневого, позбавлена сторонніх часток.

Фармакотерапевтична група.

Протизапальні засоби, що застосовуються для лікування захворювань кишечника.

Код АТХ А07Е С02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм протизапальної дії невідомий. Результати досліджень *in vitro* свідчать, що певну роль може мати інгібування ліпооксигенази.

Було також продемонстровано вплив на концентрацію простагландинів в слизовій оболонці кишечника. Месалазин (5-аміносаліцилова кислота/5-АСК) може також діяти як поглинач радикалів реактивних сполук кисню.

Месалазин при ректальному введенні діє переважним чином локально на слизову оболонку кишок і на підслизову тканину з просвіту кишок.

Доклінічні дані, що базуються на традиційних дослідженнях безпеки, фармакології,

генотоксичності, канцерогенності (на щурах) або токсичності щодо репродуктивної системи, не вказують про особливу небезпеку для людини.

Було відмічено ниркову токсичність (нирковий папілярний некроз та пошкодження епітелію в проксимальних каналцях (Pars convoluta) або цілого нефрона) в дослідженнях токсичності при застосуванні повторних високих пероральних доз месалазину. Клінічна важливість цих даних невідома.

Фармакокінетика.

Загальні властивості месалазину

Поглинання

Поглинання месалазину є найвищим у проксимальній частині кишечника і найнижчим – у дистальній його частині.

Біотрансформація

Месалазин метаболізується як досистемно у слизовій оболонці кишечника, так і у печінці у фармакологічно неактивну N-ацетил-5-аміносаліцилову кислоту (N-Ац-5-АСК). Очевидно, що ацетилювання не залежить від фенотипу ацетилювання хворого. Деяке ацетилювання також відбувається завдяки дії бактерій у товстому кишечнику. Зв'язування месалазину і N-Ац-5-АСК з білками становить відповідно 43 % і 78 %.

Виведення/екскреція

Месалазин і його метаболіт N-Ац-5-АСК виводяться з фекаліями (основна частина), нирками (варіює між 20 % і 50 %, залежно від типу застосування, фармацевтичної форми і шляху вивільнення месалазину) і з жовчю (незначна частина). Ниркова екскреція відбувається переважно у вигляді N-Ац-5-АСК. Близько 1 % від загальної введеної перорально дози месалазину екскретується у грудне молоко, головним чином у вигляді N-Ац-5-АСК.

Особливості клізм Салофальку, 4 г/60 мл

Розподіл

Сцинтиграфічне дослідження за участю пацієнтів з незначним або помірним гострим виразковим колітом показало, що рідина клізми на початку лікування та через 12 тижнів застосування розподіляється головним чином у прямій та сигмовидній кишках і меншою мірою – в ободовій кишці.

Поглинання і виведення

У дослідженні за участю пацієнтів із виразковим колітом у стадії ремісії пік концентрації у плазмі становив для 5-АСК 0,92 мкг/мл і для N-Ац-5-АСК 1,62 мкг/мл через приблизно 11–12 годин при сталих умовах. Швидкість елімінації становила приблизно 13 % (через 45 годин), причому більша кількість (близько 85 %) виводилась у формі метаболіту – N-Ац-5-АСК.

Концентрація у плазмі 5-АСК і N-Ац-5-АСК у дітей з хронічним запаленням товстого кишечника при лікуванні Салофальком, 4 г/60 мл, становила 0,5–2,8 мкг/мл і 0,9–4,1 мкг/мл відповідно.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування загострень виразкового коліту (хронічного запального захворювання товстого кишечника).

Протипоказання.

Гіперчутливість до месалазину, до будь-якого з компонентів препарату або до саліцилатів, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки в стадії загострення, тяжка печінкова та/або ниркова недостатність, геморагічний діатез.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Спеціальних досліджень лікарської взаємодії не проводилось.

Під час комплексного лікування препаратом Салофальк та азатіоприном, 6-меркаптопурином або тіогуаніном у деяких дослідженнях було виявлено більшу частоту мієлосупресивних ефектів, що нібито свідчить про наявність взаємодії, однак механізм взаємодії встановлений неповністю. Рекомендується регулярно контролювати рівень лейкоцитів, а режим дозування тіопуринів слід відкоригувати.

Є дані про те, що месалазин може знизити антикоагуляційну дію варфарину.

Можливе посилення гіпоглікемічної дії похідних сульфонілсечовини, токсичної дії метотрексату. Активність фуросеміду, спіронолактону, сульфаніламідів, рифампіцину, урикозуричних препаратів (пробенециду та сульфінпіразону) може слабшати. Месалазин може потенціювати небажану дію глюкокортикоїдів на слизову оболонку шлунка, зменшувати всмоктування дигоксину.

Особливості застосування.

На розсуд лікаря потрібно під час та після лікування робити аналізи крові (розгорнутий аналіз крові; показники функції печінки, такі як АЛТ або АСТ; креатинін сироватки) та сечі (тестові смужки, осад). Орієнтовно аналізи рекомендується робити через 14 днів від початку лікування і потім ще 2–3 рази з інтервалами 4 тижні.

Якщо результати досліджень нормальні, рутинні перевірки можна проводити кожні 3 місяці, але при появі інших додаткових симптомів аналізи необхідно зробити терміново.

З обережністю слід застосовувати хворим з порушеннями функції печінки.

Потрібно з обережністю застосовувати клізми з месалазином при порушенні функції нирок легкого та помірного ступеня тяжкості. Необхідно регулярно контролювати функцію нирок, а саме вимірювати рівень азоту сечовини крові, креатиніну у пацієнтів з протейнурією. При погіршенні функції нирок упродовж лікування слід мати на увазі індуковану месалазином токсичність відносно нирок. Якщо під час лікування функція нирок погіршується, слід негайно

припинити прийом Салофальку.

При застосуванні месалазину повідомлялося про випадки нефролітіазу, в тому числі утворення каменів зі 100 % вмістом месалазину. Рекомендується забезпечити достатній прийом рідини під час лікування.

Месалазин може викликати червоно-коричневе забарвлення сечі після контакту з відбілювачем на основі гіпохлориту натрію (наприклад, в туалетах, очищених гіпохлоритом натрію, що міститься в деяких відбілювачах).

Дуже рідко повідомлялося про серйозні дискразії крові при застосуванні месалазину. Гематологічні дослідження слід проводити, якщо пацієнти страждають від незрозумілих кровотеч, синців, пурпури, анемії, гарячки або фаринголарингеального болю. Прийом месалазину слід відмінити у разі підозри або підтвердження захворювання на дискразію крові.

Рідко повідомлялося про реакції гіперчутливості з боку серця (міокардит та перикардит), спричинені месалазином. У такому випадку слід негайно припинити застосування месалазину.

Хворим з легеневиими захворюваннями, зокрема з астмою, слід знаходитись під наглядом лікаря протягом курсу лікування месалазином.

Небажані тяжкі шкірні реакції

Повідомлялося про тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), включаючи індуковану лікарськими засобами еозинофілію з системними симптомами (DRESS-синдром), синдром Стівенса-Джонсона (ССД) і токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), пов'язаних із лікуванням месалазином. Застосування месалазину слід припинити при першій появі ознак і симптомів серйозних шкірних побічних реакцій, таких як шкірний висип, ураження слизових оболонок або будь-яких інших ознак гіперчутливості.

Ідіопатична внутрішньочерепна гіпертензія

Повідомлялося про ідіопатичну внутрішньочерепну гіпертензію (**псевдопухлина головного мозку**) у пацієнтів, які застосовували месалазин. **Пацієнтів слід попередити про ознаки та симптоми ідіопатичної внутрішньочерепної гіпертензії, включаючи сильний або рецидивуючий головний біль, порушення зору або шум у вухах. У разі виникнення ідіопатичної внутрішньочерепної гіпертензії слід розглянути питання про припинення застосування месалазину.**

Хворим, які мають в анамнезі побічні реакції на препарати, що містять сульфасалазин, слід перебувати під ретельним медичним наглядом з самого початку курсу лікування месалазином. Якщо суспензія Салофальк викликає гострі реакції непереносимості, такі як спазми в животі, гострий біль у животі, лихоманка, сильний головний біль та висип, терапію слід негайно припинити.

Завдяки тому, що клізми Салофальку, 4 г/60 мл, містять метабісульфіт калію, вони можуть спровокувати алергічні реакції з анафілактичними симптомами і скороченням бронхів (бронхоспазмом) у чутливих пацієнтів, зокрема у хворих на бронхіальну астму або у хворих з алергією в анамнезі.

Оскільки препарат містить натрію бензоат, він може спровокувати розвиток реакції підвищеної чутливості у пацієнтів у вигляді подразнення шкіри, очей або слизових оболонок.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Адекватних даних про застосування месалазину вагітним жінкам немає. Проте дані про застосування обмеженої кількості вагітних вказують на відсутність небажаного впливу месалазину на перебіг вагітності або на здоров'я плода та (або) новонародженого. На сьогодні будь-які інші епідеміологічні дані стосовно препарату недоступні. Тільки в одному випадку після тривалого застосування месалазину у високій дозі (2–4 г перорально) впродовж вагітності повідомлялося про ниркову недостатність у новонародженого. Були повідомлення про порушення з боку системи крові (лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія) у новонароджених, матері яких застосовували месалазин.

Дослідження на тваринах при пероральному прийомі месалазину не засвідчило прямого або опосередкованого несприятливого впливу на вагітність, розвиток ембріона/плода, пологи або постнатальний розвиток.

Клізми Салофальку протягом вагітності необхідно застосовувати лише тоді, коли очікувана користь від застосування переважатиме можливий ризик.

N-ацетил-5-аміносаліцилова кислота і меншою мірою месалазин екскретуються у грудне молоко. На сьогодні є лише обмежений досвід застосування жінкам у період годування груддю. Не можна виключити реакцій гіперчутливості у грудної дитини, таких як діарея. Отже клізми Салофальку можна застосовувати під час грудного вигодовування лише тоді, коли очікувана користь від застосування переважатиме можливий ризик. Якщо у грудної дитини розвинеться діарея, годування груддю слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Месалазин ніяк не впливає на здатність керувати автомобілем та користуватись іншими механізмами. Якщо під час лікування препаратом спостерігається запаморочення, слід утриматися від керування транспортними засобами та роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі та пацієнти літнього віку

Пацієнтам із симптомами гострого запалення рекомендовано застосовувати вміст однієї клізми (60 г суспензії) ректально 1 раз на добу увечері, перед сном.

Найкращий результат досягається, якщо перед застосуванням клізми Салофальку проводиться очищення кишечника.

Бажаного лікувального результату можна досягти лише при регулярному і постійному застосуванні клізм Салофальку.

Тривалість застосування визначає лікар.

Інструкція з введення суспензії

Підготовка:

- Збовтати клізму протягом 30 секунд.
- Зняти захисний ковпачок з аплікатора.
- Тримати клізму за бокові поверхні.

Правильне положення при введенні клізми:

- Пацієнт має лягти на лівий бік і витягнути ліву ногу, зігнувши праву. Це полегшує введення клізми і підвищує її ефективність.

Введення клізми:

- Ввести кінчик аплікатора якомога далі у пряму кишку.
- Трохи підняти клізму догори дном і повільно стиснути.
- Як тільки клізма спорожніє, повільно вивести кінчик аплікатора з прямої кишки.
- Пацієнту слід продовжувати лежати щонайменше 30 хвилин, щоби вміст клізми розповсюдився по прямій кишці.
- Якщо це можливо, нехай рідина клізми спричиняє свій ефект упродовж усієї ночі.

Діти. Немає достатнього досвіду застосування цього лікарського засобу дітям.

Передозування.

На сьогодні про випадки інтоксикації та специфічні антидоти не повідомлялось. Є дані про випадки передозування (наприклад, навмисне самогубство шляхом прийому високої пероральної дози месалазину), які не вказують на ниркову або печінкову токсичність. Специфічного антидоту не існує, лікування повинно бути симптоматичним та підтримувальним.

У разі необхідності застосовують внутрішньовенну інфузію електролітів (примусовий діурез).

Побічні реакції.

Система органів	Частота відповідно до MedDRA			
	часті ($\geq 1/100$; < 1/10)	рідкісні ($\geq 1/10000$; < 1/1000)	дуже рідкісні (< 1/10000)	невідомо (неможливо визначити на основі доступних даних)

Система крові і лімфатична система			Зміни у складі крові (апластична анемія, агранулоцитоз, панцитопенія, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія)	
Нервова система		Головний біль, запаморочення	Периферична нейропатія	Ідіопатична внутрішньочерепна гіпертензія (див. розділ «Особливості застосування»)
Серцево-судинна система		Міокардит, перикардит		
Органи дихання, грудної клітки та середостіння			Алергічні та фіброзні реакції легень (включаючи диспное, кашель, бронхоспазм, альвеоліт, легеневу еозинофілію, інфільтрацію легенів, пневмоніт, плеврит)	
Шлунково-кишковий тракт		Біль у черевній порожнині, діарея, метеоризм, нудота і блювання	Гострий панкреатит	
Нирки та жовчний міхур			Порушення функції нирок, включаючи гострий і хронічний інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром та ниркову недостатність	Нефролітіаз*
Шкіра та підшкірна клітковина	Висип, свербіж	Підвищена чутливість шкіри до сонячних і ультрафіолетових променів (фоточутливість)	Алопеція	Індукована лікарськими засобами еозинофілія з системними симптомами (DRESS-синдром), синдром Стівенса – Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН)

Скелетно-м'язова система та сполучні тканини			Міалгія, артралгія, судоми	
Імунна система			Реакції гіперчутливості, включаючи алергічне висипання, медикаментозну гарячку, синдром червоного вовчака, панколіт, набряк Квінке	
Печінка і жовчний міхур			Зміни у параметрах функції печінки (підвищення активності трансаміназ і параметри застою жовчі), гепатит, холестатичний гепатит, печінкова недостатність	
Репродуктивна система			Олігоспермія (оборотна)	
Стан місця введення			Анальний дискомфорт, біль у прямій кишці, тенезм, подразнення	

*Дивіться розділ «Особливості застосування».

Повідомлялося про тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), включаючи індуковану лікарськими засобами еозинофілію з системними симптомами (DRESS-синдром), синдром Стівенса-Джонсона (ССД) і токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), пов'язаних з лікуванням месалазином (див. розділ «Особливості застосування»).

Фоточутливість

Повідомлялося про більш тяжкі реакції у пацієнтів із раніше існуючими шкірними захворюваннями, такими як atopічний дерматит та atopічна екзема.

Також можливі втома, парестезії, метгемоглобінемія, тривала діарея, посилення симптомів коліту.

Механізм розвитку міокардиту, перикардиту, панкреатиту, нефриту і гепатиту у зв'язку із застосуванням месалазину невідомий; він може мати алергічну етіологію.

Слід зазначити, що деякі з цих розладів можна пояснити самим запаленням кишечника.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь-ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання. Не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 60 г суспензії у клізмі; по 7 клізм в блістерах в коробці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Др. Фальк Фарма ГмбХ/Dr. Falk Pharma GmbH.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Ляйненвеберштрассе 5, 79108 Фрайбург Ім Брайсгау, Німеччина/Leinenweberstrasse 5, 79108 Freiburg Im Breisgau, Germany.