

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

САЛОФАЛЬК

(SALOFALK®)

Склад:

діюча речовина: месалазин (5-аміносаліцилова кислота);

1 супозиторій містить 250 мг месалазину;

допоміжна речовина: твердий жир.

1 супозиторій містить 500 мг месалазину;

допоміжні речовини: твердий жир, спирт цетиловий, натрію докузат.

Лікарська форма. Супозиторії ректальні.

Основні фізико-хімічні властивості: супозиторії від білого до кремового кольору, торпедоподібної форми, з однорідною консистенцією та непошкодженою, гладенькою поверхнею. Під час зберігання на поверхні може утворюватися білий наліт внаслідок перекристалізації твердих жирів.

Фармакотерапевтична група.

Кишково-шлунковий тракт та обмін речовин. Протидіарейні, кишкові протизапальні/протимікробні препарати. Кишкові протизапальні препарати. Аміносаліцилова кислота та подібні засоби. Месалазин.

Код АТХ А07ЕС02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

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

Було також продемонстровано вплив на концентрацію простагландинів у 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 і підслизовий прошарок кишок.

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 в печінці у фармакологічно неактивну N-ацетил-5-аміносаліцилову кислоту (N-Ац-5-АСК). Очевидно, що ацетилювання не залежить від фенотипу ацетилювання у пацієнта. 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 супозиторіїв препарату Салофальк

Розподіл

Сцинтиграфічне дослідження з міченими технецієм супозиторіями препарату Салофальк показало пік поширення супозиторія, що розтанув при температурі тіла, через 2–3 години. Поширення обмежене перш за все прямою кишкою і ректосигмоподібним відділом. Отже, супозиторії препарату Салофальк особливо придатні для лікування проктиту (виразкового коліту прямої кишки).

Поглинання

Як після одноразового застосування, так і після кількатижневої терапії 500 мг месалазину у вигляді супозиторіїв препарату Салофальк тричі на добу пік концентрації 5-АСК в плазмі варіював від 0,1 до 1,0 мкг/мл при діапазоні того ж показника для основного метаболіту N-Ац-5-АСК від 0,3 до 1,6 мкг/мл. У деяких випадках пік концентрації 5-АСК в плазмі досягався протягом першої години після застосування.

Виведення

Після одноразового застосування 500 мг месалазину у вигляді супозиторія препарату Салофальк приблизно 11 % (впродовж 72 годин) і після кількатижневої чи тривалої терапії 500 мг месалазину із застосуванням супозиторіїв препарату Салофальк тричі на добу приблизно 13 % від уведеної дози 5-АСК виводились із сечею. Приблизно 10 % від уведеної одноразової дози виводилось із жовчю.

Клінічні характеристики.

Показання.

Салофальк, супозиторії ректальні по 250 мг

Лікування загострень та підтримання ремісії виразкового коліту, обмеженого прямою кишкою.

Салофальк, супозиторії ректальні по 500 мг

Лікування загострень виразкового коліту, обмеженого прямою кишкою.

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 взаємодії з іншими лікарськими засобами не проводилось.

У разі одночасного лікування препаратом Салофальк та азатіоприном, 6-меркаптопурином або тіогуаніном слід брати до уваги можливе підвищення мієлосупресивного ефекту азатіоприну, 6-меркаптопурину або тіогуаніну.

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

Особливості застосування.

На розсуд лікаря перед та під час лікування потрібно 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 можуть проводитись кожні 3 місяці, але при появі інших додаткових симптомів аналізи необхідно зробити терміново.

З обережністю слід застосовувати хворим з порушенням функції печінки.

Не слід застосовувати супозиторії препарату Салофальк при порушенні функції нирок. При застосуванні месалазину повідомлялося про випадки нефролітіазу, в тому числі утворення каменів зі 100 % вмістом месалазину. Під час лікування рекомендується забезпечувати достатнє споживання рідини.

Якщо виникає порушення функції нирок упродовж лікування, потрібно брати до уваги токсичність месалазину щодо функції нирок.

Пацієнтам з легеневиими захворюваннями, зокрема з астмою, слід знаходитись під наглядом лікаря протягом курсу лікування супозиторіями препарату Салофальк.

Небажані тяжкі шкірні реакції

Повідомлялося про появу небажаних тяжких шкірних реакцій, включаючи синдром Стівенса – Джонсона (ССД) і токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), пов'язаних з лікуванням месалазином. Слід припинити прийом месалазину при першій появі ознак і симптомів тяжких шкірних реакцій, наприклад шкірної висипки, пошкоджень слизових оболонок або будь-яких інших ознак гіперчутливості.

Пацієнтам, які мають реакції гіперчутливості на препарати, що містять сульфасалазин, слід перебувати під наглядом лікаря з самого початку лікувального курсу із застосуванням супозиторіїв препарату Салофальк. При появі гострих симптомів непереносимості, таких як судоми, гострий біль у животі, гарячка, сильний головний біль та висипання, терапію слід негайно припинити.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Адекватних даних про застосування супозиторіїв препарату Салофальк вагітним жінкам немає. Проте дані про застосування обмеженої кількості вагітних вказують на відсутність небажаних впливів месалазину на перебіг вагітності або на здоров'я плода та (або) новонародженого. На сьогодні немає ніяких інших епідеміологічних даних стосовно цього препарату. Тільки в одному випадку після тривалого застосування месалазину у високій дозі (2-4 г перорально) впродовж вагітності повідомлялось про ниркову недостатність у новонародженого.

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

Супозиторії препарату Салофальк необхідно застосовувати протягом вагітності лише тоді, коли очікувана користь від застосування переважатиме можливий ризик.

Лактація

Н-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, супозиторії препарату Салофальк мають застосовуватись у період годування груддю лише тоді,

коли очікувана користь для матері переважатиме можливий ризик для дитини. Якщо у грудної дитини розвинеться діарея, годування груддю слід припинити.

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

Застосування препарату Салофальк, супозиторіїв по 250 мг або 500 мг, не впливає чи має лише незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

У разі застосування супозиторіїв препарату Салофальк тричі на добу їх вводять у пряму кишку вранці, вдень і увечері перед сном.

Бажаного лікувального результату можна досягти лише при регулярному і постійному застосуванні супозиторіїв препарату Салофальк.

Тривалість застосування визначає лікар.

Дорослі та пацієнти літнього віку

Лікування загострень виразкового коліту

Залежно від індивідуальної клінічної потреби, 2 супозиторія препарату Салофальк 250 мг або 1 супозиторій препарату Салофальк 500 мг вводять у пряму кишку 3 рази на добу (еквівалентно 1500 мг месалазину на добу).

Підтримання ремісії виразкового коліту

1 супозиторій препарату Салофальк 250 мг вводять у пряму кишку 3 рази на добу (еквівалентно 750 мг месалазину на добу).

Діти. Немає достатніх даних про застосування цього лікарського засобу дітям.

Передозування.

Є дані про рідкісні 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.

Побічні реакції.

Після введення месалазину спостерігались такі побічні реакції:

Система органів	Частота відповідно до MedDRA		
	рідкісні ($\geq 1/10\ 000$; $< 1/1\ 000$)	дуже рідкісні ($< 1/10\ 000$)	Частота невідома (неможливо оцінити 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	
Серцево-судинна система	Міокардит, перикардит		
Органи дихання, грудної клітки та середостіння		Алергічні та фіброзні реакції легенів (включаючи диспное, кашель, бронхоспазм, альвеоліт, легеневу еозинофілію, інфільтрацію легенів, пневмоніт)	
Шлунково-кишковий тракт	Абдомінальний біль, діарея, метеоризм, нудота і блювання	Гострий панкреатит	
Нирки і органи сечовиділення		Порушення функції нирок, включаючи гострий і хронічний інтестинальний нефрит і ниркову недостатність	Нефролітіаз*
Шкіра і її похідні	Підвищена чутливість шкіри до сонячних і ультрафіолетових променів (фоточутливість)	Алопеція	Синдром Стівенса – Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН)
Скелетно-м'язова система та сполучні тканини		Міалгія, артралгія, судоми	

Імунна система		Реакції гіперчутливості, включаючи алергічні висипання, медикаментозну гарячку, синдром червоного вовчака, панколіт	
Печінка і жовчний міхур		Зміни показників функції печінки (підвищення рівня трансаміназ і параметрів застою жовчі), гепатит, холестатичний гепатит, печінкова недостатність	
Репродуктивна система		Олігоспермія (оборотна)	

*Детальніша інформація наведена в розділі «Особливості застосування».

Повідомлялося про появу небажаних тяжких шкірних реакцій, включаючи синдром Стівенса – Джонсона (ССД) і токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), пов'язаних з лікуванням месалазином (див. розділ «Особливості застосування»).

-

Фоточутливість

Були повідомлення про тяжкі реакції у пацієнтів із захворюваннями шкіри, наприклад з atopічним дерматитом і atopічною екземою.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після отримання дозволу на реалізацію лікарського засобу є дуже важливим. Це дає змогу постійно контролювати баланс користі/ризиків застосування лікарського засобу. Медичні працівники просять повідомляти про будь-які підозри на побічні реакції через

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

(Федеральний інститут лікарських засобів та медичних виробів)

Відділ Фармаконагляду

Курт-Георг-Кізінгер-Аллі 3

53175 Бонн

www.bfarm.de

Термін придатності. 3 роки.

Не можна застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла.

Упаковка. По 5 супозиторіїв у стрипі, по 2 стрипи 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, Німеччина / Leinenweberstrasse 5, 79108 Freiburg, Germany.