

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

САЛОФАЛЬК

(SALOFALK®)

Склад:

діюча речовина: месалазин;

1 пакетик (930 мг гранул) містить месалазину 500 мг або 1 пакетик (1860 мг гранул) містить месалазину 1000 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, гіпромелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, поліакрилатна дисперсія, магнію стеарат, емульсія симетикону, метакрилатний сополімер (тип А), триетилцитрат, тальк, титану діоксид (Е 171), натрію карбоксиметилцелюлоза, аспартам (Е 951), кислота лимонна безводна, солодкий ванільний ароматизатор, повідон.

Лікарська форма. Гранули гастрорезистентні, пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості: заокруглені частинки витягнутої або округлої форми, сірувато-білого кольору, запаковані в пакетики з алюмінієвої фольги.

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

Фармакодинамічний ефект.

Месалазин при пероральному прийомі діє переважним чином локально на слизову оболонку кишок і на підслизову тканину з люмінального боку кишок. Отже, важливо, що месалазин є доступним у зонах запалення. Системна біодоступність та концентрації у плазмі крові, таким чином, не є суттєвими для визначення терапевтичного ефекту, а, ймовірно, є факторами для

з'ясування ступеня нешкідливості. Гранули Салофальку є резистентними до шлункового соку, і месалазин з них вивільнюється залежно від рН середовища завдяки покриттю Еудрагітом L; пролонговане вивільнення забезпечується структурою матриці гранул.

Доклінічні дані, що базуються на традиційних дослідженнях безпеки, фармакології, генотоксичності, канцерогенності (на щурах) або токсичності щодо репродуктивної системи, не вказують на 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 в печінці до фармакологічно неактивної N-ацетил-5-аміносаліцилової кислоти (N-Ац-5-АСК). Очевидно, що ацетилювання не залежить від ацетилювального фенотипу. Деяке ацетилювання також відбувається завдяки дії бактеріям товстого кишечника. 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 пероральної дози месалазину проникає у грудне молоко, переважно у вигляді N-Ац-5-АСК.

Особливості гранул Салофальку

Розподіл

Завдяки розміру гранул близько 1 мм їх потрапляння зі шлунка до дванадцятипалої кишки відбувається швидко.

Комбіноване фармако-сцинтиграфічне/фармакокінетичне дослідження показало, що сполука досягає ілеоцекальної ділянки в межах 3 годин, а висхідної ободової кишки – приблизно через 4 години. Загальний час транзиту через товстий кишечник становить приблизно 20 годин.

Близько 80 % введеної пероральної дози доступні в ободовій, сигмоподібній та прямій кишках.

Поглинання

Вивільнення месалазину з гранул Салофальку починається після лаг-фази, що триває близько

2-3 годин. Пік концентрації у плазмі досягається приблизно через 4-5 годин. Системна біодоступність месалазину після перорального прийому становить приблизно 15-25 %.

Прийом їжі затримує поглинання на 1-2 години, проте не змінює його швидкості та ступеня.

Виведення

При застосуванні месалазину у добовій дозі 3 × 500 мг, загальна швидкість ниркового виведення месалазину і N-Ац-5-АСК за сталих умов становила приблизно 25 %. Фракція неметаболізованого месалазину становила близько 1 % від пероральної дози. Час напіввиведення становив в цьому дослідженні 4,4 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування загострень та профілактика рецидивів виразкового коліту.

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 міелосупресивних ефектів, що нібито свідчить про наявність взаємодії, однак механізм взаємодії встановлений не повністю. 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.

Можливе зменшення вивільнення месалазину із гранул внаслідок зниження рН, викликаного метаболізмом лактулози під впливом бактерій.

Особливості застосування.

На розсуд лікаря потрібно під час та після лікування робити аналізи крові (формені елементи; параметри функції печінки, такі як АЛТ або АСТ; креатинін сироватки) та сечі (тестові смужки, осад). Аналізи рекомендується робити приблизно через 14 днів від початку лікування і потім ще 2–3 рази з інтервалами 4 тижні. Якщо результати досліджень у нормі, профілактичні перевірки можна проводити кожні три місяці. При появі інших додаткових симптомів аналізи необхідно зробити терміново.

З обережністю слід застосовувати пацієнтам з порушенням функції печінки.

Потрібно з обережністю застосовувати гранули Салофальку хворим з порушеною функцією нирок. Необхідно регулярно контролювати функцію нирок, а саме вимірювати рівень азоту сечовини крові, креатиніну у пацієнтів з протейнурією.

При погіршенні функції нирок впродовж лікування слід мати на увазі індуковану месалазином токсичність відносно нирок.

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

Хворим з легeneвими захворюваннями, зокрема з астмою, необхідно перебувати під наглядом протягом курсу лікування гранулами Салофальку.

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 гранул препарату Салофальк. При появі гострих симптомів непереносимості, таких як судоми, гострий біль у животі, гарячка, сильний головний біль та висипання, терапію слід негайно припинити.

Салофальк, гранули 500 мг та 1000 мг, містить 1 мг та 2 мг аспартаму відповідно. Аспартам є джерелом феніланіну. Це може бути шкідливим для хворих на фенілкетонурію (ФКУ). Немає потреби зменшувати дози пацієнтам літнього віку.

Гранули препарату Салофальк містять сахарозу. Пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю фруктози, мальабсорбцією глюкози/галактози чи недостатністю сахарози/ізомальтази не слід застосовувати цей препарат.

Цей препарат містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг) в одному пакетику, тобто препарат практично не містить натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Даних про застосування кишковорозчинних гранул Салофальку з пролонгованим вивільненням вагітним жінкам недостатньо, проте дані про застосування препарату обмеженої кількості вагітних вказують на відсутність небажаних впливів месалазину на перебіг вагітності або на здоров'я плода та (або) новонародженого. На сьогодні інші епідеміологічні дані стосовно препарату недоступні. Повідомлялося про єдиний випадок ниркової недостатності у новонародженого, мати якого упродовж вагітності тривало застосовувала месалазин у високій дозі (2–4 г перорально). 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.

Гранули Салофальку необхідно приймати у період вагітності лише тоді, коли очікувана користь від застосування переважатиме ризик.

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

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

Загалом, ніякого впливу на здатність керувати автомобілем та працювати з іншими механізмами не спостерігається. 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

Лікування загострень виразкового коліту

Приймають один раз на добу 3 пакетики Салофальку 500 мг або 3 пакетики Салофальку 1000 мг (що еквівалентно 1,5–3,0 г месалазину щодобово), краще зранку, відповідно до індивідуальної клінічної потреби.

Для зручності можна також розділити призначену добову дозу на 3 прийоми (по 1 пакетик гранул Салофальку 500 мг 3 рази на добу або по 1 пакетик гранул Салофальку 1000 мг 3 рази на добу).

Для профілактики рецидивів виразкового коліту (підтримання ремісії)

Приймають по 1 пакетику Салофальку 500 мг 3 рази на добу, що еквівалентно 1,5 г месалазину на добу.

Для пацієнтів, які знаходяться в групі підвищеного ризику рецидиву з медичних причин або через труднощі, пов'язані з дотриманням режиму застосування трьох щоденних доз, режим дозування можна змінити на 3,0 г месалазину у вигляді однократної щоденної дози, бажано вранці.

Діти до 6 років

Гранули Салофальку не можна застосовувати дітям віком до 6 років через відсутність досвіду застосування препарату цієї вікової групі.

Діти віком від 6 років

Залежно від тяжкості захворювання під час загострення слід давати 30–50 мг месалазину/кг маси тіла/добу 1 раз на добу, переважно зранку, або розділити цю дозу на 3 прийоми. Максимальна доза – 75 мг/кг маси тіла/добу. Загальна доза не повинна перевищувати максимальну дозу для дорослих.

Для профілактики рецидивів (підтримувальне лікування) слід застосовувати дозу 15–30 мг месалазину/кг маси тіла/добу, розділену на декілька прийомів.

Дітям з масою тіла до 40 кг рекомендується приймати половину дози для дорослих, а дітям з масою тіла понад 40 кг – звичайну дозу для дорослих.

Гранули Салофальку не можна розжовувати. Вміст пакетика «Грану-Стикс» 500 мг або 1000 мг слід висипати на язик і проковтнути разом з достатньою кількістю рідини, не розжовуючи.

Як при лікуванні загострень запалення, так і протягом тривалого лікування гранули Салофальку слід застосовувати регулярно і постійно для досягнення бажаного терапевтичного ефекту.

Тривалість застосування визначає лікар.

Діти. Гранули Салофальку не можна застосовувати дітям віком до 6 років через відсутність досвіду застосування препарату цієї вікової групі. Існують обмежені дані щодо застосування дітям 6–18 років.

Передозування.

Є дані про випадки передозування (наприклад, навмисне скоєння самогубства шляхом прийому високої пероральної дози месалазину), що не вказують на ниркову або печінкову токсичність. На сьогодні про випадки інтоксикації та специфічні антидоти не повідомлялось. Специфічного антидоту не існує, лікування повинно бути симптоматичним та підтримувальним. У разі необхідності застосовують внутрішньовенну інфузію електролітів (примусовий діурез).

Побічні реакції.

Класи систем органів	Частота відповідно до конвенції MedDRA				
	Часті ($\geq 1/100$, але $< 1/10$)	Нечасті ($\geq 1/1000$, але $< 1/100$)	Рідкісні ($\geq 1/10\ 000$, але $< 1/1000$)	Дуже рідкісні ($< 1/10\ 000$)	Частота невідома (неможливо оцінити на основі доступних даних)
Порушення з боку системи крові і лімфатичної системи				Зміни у кількісному складі крові (апластична анемія, агранулоцитоз, панцитопенія, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія)	
Порушення з боку імунної системи				Реакції гіперчутливості, такі як алергічний висип, медикаментозна гарячка, синдром червоного вовчака, панколіт, набряк Квінке	
Порушення з боку нервової системи	Головний біль		Запаморочення	Периферична нейропатія	
Порушення з боку серця			Міокардит, перикардит		
Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння				Алергічні та фібротичні легеневі реакції (включаючи задишку, кашель, бронхоспазм, альвеоліт, легеневу еозинофілію, легеневу інфільтрацію, пневмоніт)	
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту		Біль у животі, діарея, диспепсія, метеоризм, нудота, блювання, гострий панкреатит			
Гепатобіліарні порушення			Холестатичний гепатит, печінкова недостатність	Гепатит	

Порушення з боку шкіри і підшкірної тканини			Підвищена чутливість до сонячного світла та штучного ультрафіо-летового випромінювання (фоточутливість)	Алопеція	Синдром Стівенса – Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН)
Порушення з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини			Артралгія	Міалгія, судоми	
Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів				Порушення функції нирок, включаючи гострий і хронічний інтерстиціальний нефрит і ниркову недостатність	Нефролі-тіаз*
Порушення з боку репродуктивної системи і молочних залоз				Олігоспермія (оборотна)	
Загальні порушення			Астенія, стомленість		
Результати досліджень		Зміни функціональних печінкових проб (підвищення трансаміназ та маркерів холестазу), зміни панкреатичних ферментів (підвищення рівня ліпази та амілази), підвищена кількість еозинофілів			

*Більш детальну інформацію наведено 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.

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 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. 4 роки.

Не використовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

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

Упаковка.

Салофальк, гранули, 500 мг:

По 930 мг гранул у пакетиках «Грану-Стикс»; по 50 пакетиків у коробці з картону.

Салофальк, гранули, 1000 мг:

По 1860 мг гранул у пакетиках «Грану-Стикс»; по 50 пакетиків у коробці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

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

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Ляйненвеберштрассе 5, 79108 Фрайбург, Німеччина / Leinenweberstrasse 5, 79108 Freiburg,

Germany.