МИНЗДРАВ РОССИИ
П N013074/01-130519
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

САЛОФАЛЬК

Регистрационный номер: П N013074/01

Торговое наименование: САЛОФАЛЬК

Международное непатентованное название: месалазин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой

СОСТАВ

Одна таблетка 250 мг содержит

Действующее вещество: месалазин 250 мг.

Вспомогательные вещества: натрия карбонат, глицин, повидон, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, кальция стеарат, гипромеллоза, метакриловой кислоты и метакрилата сополимер 1:1, тальк, титана диоксид, краситель железа оксид желтый, макрогол, бутилметакрилат.

Одна таблетка 500 мг содержит

Действующее вещество: месалазин 500 мг.

Вспомогательные вещества: натрия карбонат, глицин, повидон, целлюлоза микрокристаллическая, кроскармеллоза натрия, кремния диоксид коллоидный, кальция стеарат, гипромеллоза, метакриловой кислоты и метакрилата сополимер 1:1, тальк, титана диоксид, краситель железа оксид желтый, макрогол, бутилметакрилат.

ОПИСАНИЕ

Таблетки 250 мг: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло–желтого до желто-коричневого цвета.

Таблетки 500 мг: овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло–желтого до желто-коричневого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Противовоспалительное кишечное средство.

Код АТХ: A07EC02.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Механизм действия

Механизм противовоспалительного действия неизвестен. Результаты исследований *in vitro* свидетельствуют, что определенную роль может играть ингибирование липооксигеназы. Показано влияние на концентрацию простагландинов в слизистой оболочке кишечника. Месалазин (5-аминосалициловая кислота/5-АСК) может также выполнять функцию поглотителя свободных радикалов (активных форм кислорода).

Фармакодинамические эффекты

Месалазин при приеме внутрь оказывает преимущественно местное действие на слизистую оболочки желудка и подслизистую ткань с внутренней стороны кишечника. Поэтому важно, чтобы месалазин был доступен в областях воспаления. Показатели системной биодоступности и концентрации месалазина в плазме не важны в плане его терапевтической эффективности, а служат, скорее, факторами оценки его безопасности. Для соответствия этим критериям таблетки лекарственного препарата покрыты сополимером метакриловой кислоты и метакрилата 1:1 (Эудрагит L), поэтому они устойчивы к действию желудочного сока, а высвобождение месалазина является pH-зависимым.

Фармакокинетика.

Данные, характерные для препарата Салофальк таблетки 250 мг

Распределение

Комбинированное фармакосцинтиграфическое / фармакокинетическое исследование с участием пациентов продемонстрировало, что при совместном приеме с пищей (пробный прием пищи) лекарственный препарат Салофальк таблетки 250 мг растворяется примерно через 3–4 часа в области подвздошной кишки. Медианное время опустошения желудка составляло примерно 3 часа. Таблетки достигали толстой кишки примерно через 7 часов. В другом исследовании с испытуемыми субъектами время дуоденоилеального транзита составило примерно часа, поэтому максимальные концентрации 5-АСК в просвете кишечника в области подвздошной кишки измерялись через 7–8 часов после совместного тестового приема таблеток с пищей. Примерно 75% дозы месалазина достигло толстой кишки в неметаболизированном виде.

Абсорбция

Высвобождение месалазина из лекарственного препарата Салофальк таблетки 250 мг начинается после фазы задержки продолжительностью примерно 3–4 часа. Наивысшая концентрация в плазме крови достигается после примерно 5 часов (в области подвздошной кишки) и при введении 500 мг месалазина три раза в день при условии установившегося равновесия составляет 2,1 ± 1,7 мкг/мл для месалазина и 2,8 ± 1,7 мкг/мл для его метаболита, N-Ац-5-АСК.

Выведение

При длительном лечении с использованием препарата Салофальк таблетки 250 мг при дневной дозе 500 мг месалазина (при условии установившегося равновесия) суммарная скорость выведения почками месалазина и N-Ац-5-АСК составила приблизительно 55% (значение, полученное в течение 24 часов после введения последней дозы). Доля неметаболизированного месалазина составляла приблизительно 5%. Время полувыведения составляет 0,7–2,4 часа (в среднем 1,4 ± 0,6 ч) при введении 500 мг месалазина три раза в день.

Данные, характерные для препарата Салофальк таблетки 500 мг

Распределение

Комбинированное фармакосцинтиграфическое / фармакокинетическое исследование с участием пациентов продемонстрировало, что принятый натощак препарат Салофальк таблетки 500 мг достигает ~~илеоцекальной~~ области подвздошной кишки приблизительно через 3–4 часа, а области восходящей кишки приблизительно через 4–5 часов. Полное время прохождения кишечника составило примерно 17 часов.

Абсорбция

Высвобождение месалазина из лекарственного препарата Салофальк таблетки 500 мг начинается после фазы задержки продолжительностью примерно 3–4 часа. Наивысшая концентрация в плазме крови достигается после приблизительно 5 часов (в области подвздошной кишки) и при введении 500 мг месалазина три раза в день при условии установившегося равновесия составляет 3,0 ± 1,6 мкг/мл для месалазина и 3,4 ± 1,6 мкг/мл для его метаболита, N-Ац-5-АСК.

Выведение

Суммарная скорость выведения почками месалазина и N-Ац-5-АСК составила приблизительно 60% (значение, полученное в течение 24 часов после многократного приема (1 таблетка препарата Салофальк 500 мг три раза в день в течение 2 дней и 1 таблетка препарата Салофальк 500 мг на третий день (день исследования). Доля неметаболизированного месалазина после перорального приема составляла приблизительно 10%.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение обострений и профилактика рецидивов при язвенном колите и болезни Крона.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к месалазину, сульфасалазину или любому вспомогательному веществу препарата, тяжелая почечная/печеночная недостаточность, детский возраст (до 6 лет).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:

Нарушение функции печени и почек легкой и средней степени тяжести, заболевания легких (особенно бронхиальная астма). Заболевания, предрасполагающие к развитию мио- или перикардита. Препарат с осторожностью назначают пациентам, имеющим аллергию на сульфасалазин, из-за возможной перекрестной гиперчувствительности к месалазину. Сопутствующие поражения кожи, такие как атопический дерматит и атопическая экзема, которые предрасполагают к более тяжелым реакциям фотосенсибилизации. Органическая или функциональная обструкция верхних отделов желудочно-кишечного тракта может замедлить начало действия препарата.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

Ограниченные данные о применении месалазина во время беременности не свидетельствуют о повышении риска врожденных пороков развития. Месалазин проникает через плацентарный барьер, но концентрация вещества у плода значительно ниже, чем у взрослых при применении в терапевтических дозах. Исследования на животных не выявили неблагоприятного действия месалазина на течение беременности, развития эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие потомства. Месалазин следует принимать во время беременности, только если возможная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Следует проявлять осторожность при назначении высоких доз препарата.

Грудное вскармливание

Клинические данные о применении препарата у кормящих женщин ограничены. Месалазин выделяется в грудное молоко в небольшом количестве, метаболит в более высокой концентрации. У детей, получающих грудное вскармливание, были описаны случаи спорадической диареи. Риск для ребенка не исключен. Вопрос о целесообразности применения препарата в период грудного вскармливания должен решаться индивидуально после консультации врача, если потенциальная польза для матери превосходит возможный риск для ребенка. При необходимости следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Прием препарата строго по назначению врача.

Взрослые, включая пожилых (старше 65 лет)

При язвенном колите для лечения обострения в зависимости от тяжести заболевания внутрь по 2–4 таблетки 250 мг 3 раза в сутки или по 1–2 таблетки 500 мг 3 раза в сутки (суточная доза от 1,5 до 3,0 г месалазина).

При болезни Крона для лечения обострения в зависимости от тяжести заболевания по 2–6 таблетки 250 мг 3 раза в сутки или по 1–3 таблетки 500 мг 3 раза в сутки (суточная доза от 1,5 до 4,5 г месалазина).

Для профилактики рецидивов при язвенном колите и болезни Крона препарат назначают по 2 таблетки 250 мг 3 раза в сутки или по 1 таблетке 500 мг 3 раза в сутки, при необходимости в течение нескольких лет.

Дети

Существуют лишь ограниченные данные о применении препарата у детей в возрасте от 6 до 18 лет.

Дети (6 лет и старше)

Для лечения обострения при язвенном колите и болезни Крона доза подбирается индивидуально. Начальная доза составляет 30–50 мг/кг/сутки, разделенная не несколько приемов; максимальная доза – 75 мг/кг/сутки.

Суммарная суточная доза не должна превышать максимальную суточную дозу для взрослых.

Для профилактики рецидивов доза подбирается индивидуально. Начальная доза составляет 15–30 мг/кг/сутки, разделенная на несколько приемов. Суммарная суточная доза не должна превышать рекомендованную суточную дозу для взрослых.

Общая рекомендация состоит в том, что до 40 кг массы тела применяется ½ суточной дозы для взрослых, более 40 кг массы тела – суточная доза для взрослых.

Описание способа применения препарата

Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, утром, днем и вечером за 1 час до еды и запивать большим количеством воды.

Для достижения желаемого терапевтического эффекта препарат Салофальк таблетки следует применять регулярно и непрерывно как при обострении, так и для профилактики рецидивов.

При рекомендованной дозировке выше 1,5 г месалазина в сутки предпочтительно использовать препарат Салофальк таблетки 500 мг.

Длительность применения определяется врачом.

Как правило, для профилактики рецидивов при язвенном колите доза может быть снижена до 1,5 г месалазина/сут (у взрослых и подростков весом выше 40 кг) и до 0,75 г месалазина/сут (у детей и подростков).

При дистальных формах язвенного колита предпочтительно одновременное ректальное введение препарата в виде свечей, клизм или пены.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

При применении месалазина наблюдались следующие побочные действия, систематизированные по системам органов и частоте встречаемости.

Органы и системы	*Частота, в соответствии с классификацией MedDRA*	
	Редко (≥ 1/10 000; < 1/1000)	Очень редко (< 1/10 000)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Патологические показатели форменных элементов крови (апластическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения)
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль, головокружение	Периферическая нейропатия
Нарушения со стороны сердца	Миокардит, перикардит	
Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения		Аллергические и фиброзные реакции со стороны легких (в том числе одышка, кашель, бронхоспазм, альвеолит, легочная эозинофилия, легочные инфильтраты, пневмонит)
Нарушения со стороны	Боль в животе, диарея, вздутие живота,	Острый панкреатит

Органы и системы	*Частота, в соответствии с классификацией MedDRA*	
	Редко (≥ 1/10 000; < 1/1000)	Очень редко (< 1/10 000)
желудочно-кишечного тракта	тошнота, рвота	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Нарушения функции почек, в том числе – острый и хронический интерстициальный нефрит, почечная недостаточность
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Фоточувствительность (повышенная чувствительность кожи к свету)	Алопеция
Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани		Миалгия, артралгия
Нарушения со стороны иммунной системы		Реакции гиперчувствительности, например – аллергическая экзантема, лекарственная лихорадка, волчаночный синдром, панколит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих		Изменения функции печени (повышение активности трансаминаз

Органы и системы	*Частота, в соответствии с классификацией MedDRA*	
	Редко (≥ 1/10 000; < 1/1000)	Очень редко (< 1/10 000)
путей		и параметров холестаза), гепатит, холестатический гепатит
Нарушения со стороны репродуктивной системы		Олигоспермия (обратимая)

Фоточувствительность (повышенная чувствительность кожи к свету)

Сообщалось о более тяжелых реакциях у пациентов с такими кожными заболеваниями, как атопический дерматит и атопическая экзема.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Препарат Салофальк – это аминосалицилат; признаки интоксикации салицилатами включают шум в ушах, вертиго, головную боль, спутанность сознания, сонливость, повышенное потоотделение, гипервентиляцию, рвоту и диарею. Тяжелая интоксикация может приводить к нарушению электролитного баланса и pH крови, гипертермии и обезвоживанию.

При острой передозировке необходимо применять стандартные методы лечения интоксикации салицилатами. Нарушение водного-электролитного баланса следует корректировать путем соответствующей внутривенной терапии. Следует поддерживать адекватную функцию почек.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Исследований взаимодействия препарата Салофальк с другими лекарствами не проводилось.

У пациентов, которые одновременно получают лечение азатиоприном, 6-меркаптопурином, либо тиогуанином, следует помнить о возможном усилении миелосупрессивного эффекта азатиоприна и 6-меркаптопурина, либо тиогуанина.

Применение месалазина вместе с антикоагулянтами, например варфарином, может снижать антикоагулянтный эффект последнего.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Перед началом лечения и в процессе его проведения по усмотрению лечащего врача необходимо проводить следующие обследования: анализ крови (общий анализ крови, параметры функционального состояния печени (такие, как активность АЛТ или АСТ), содержание креатинина в плазме крови) и контролировать анализы мочи (с помощью погружения тест – полосок). Проведение контроля рекомендуется обычно через 14 дней после начала лечения, затем еще 2–3 раза с интервалом в 4 недели.

Если результаты анализов оказываются нормальными, контрольные исследования следует проводить каждые 3 месяца. Если отмечается появление дополнительных симптомов, контрольные исследования необходимо выполнять немедленно.

Рекомендуется соблюдать осторожность у пациентов с нарушением функции печени.

Почечная или печеночная недостаточность

Описаны случаи нарушения функции почек, включая развитие нефропатии с минимальными изменениями, острого/хронического интерстициального нефрита и почечной недостаточности при применении препаратов,

содержащих месалазин или являющиеся пролекарствами месалазина. У пациентов с нарушением функции почек необходимо учитывать соотношение пользы и риска терапии месалазином, и препарат следует применять с осторожностью. Всем пациентам рекомендуется пройти исследование функции почек перед началом лечения и, затем повторять его периодически в ходе лечения.

Препарат Салофальк следует применять с осторожностью у пациентов с печеночной недостаточностью.

Реакции гиперчувствительности

Большинство пациентов с гиперчувствительностью к сульфасалазину или его непереносимостью могут применять препараты месалазина без риска развития схожих реакций. Тем не менее, при лечении пациентов с аллергией к сульфасалазину следует соблюдать осторожность.

Реакции гиперчувствительности со стороны сердца

При применении препарата Салофальк или других препаратов, содержащих месалазин, были описаны редкие случаи реакций гиперчувствительности со стороны сердца (миокардит и перикардит). Следует с осторожностью назначать этот препарат пациентам с заболеваниями, предрасполагающими к развитию миокардита или перикардита.

В процессе лечения препаратом Салофальк таблетки следует внимательно следить за состоянием пациентов с заболеваниями легких, в частности с бронхиальной астмой.

Синдром острой непереносимости

Применение месалазина связывают с развитием синдрома острой непереносимости, который в некоторых случаях трудно отличить от обострения воспалительного заболевания кишечника. Хотя частота этого явления точно не установлена, в контролируемых клинических исследованиях месалазина или сульфасалазина она составляла 3%. Симптомы включают спазмы в животе, острую боль в животе, диарею с

примесью крови, иногда повышение температуры, головную боль и сыпь. При подозрении на развитие синдрома острой непереносимости следует немедленно отменить препарат, содержащий месалазин.

Непроходимость верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Органическая или функциональная непроходимость верхних отделов желудочно-кишечного тракта может замедлять развитие эффекта препарата.

В редких случаях, у пациентов, перенесших резекцию толстой кишки/операцию на толстой кишке в области илеоцекального угла с удалением илеоцекальной заслонки, наблюдалось выделение препарата Салофальк таблетки в нерастворенном виде с калом ввиду чрезмерно быстрого прохождения через кишечник.

В исследованиях токсичности при многократном применении месалазина, в случае его использования в высоких дозах, наблюдалась токсичность для почек (почечный папиллярный некроз и повреждение эпителия в проксимальной трубочке (pars convoluta) или всего нефрона). Имеют ли эти данные клиническое значение, не установлено.

Фотосенсибилизация

У пациентов с такими заболеваниями кожи как атопический дерматит и атопическая экзема были отмечены более тяжелые реакции фотосенсибилизации.

Взаимодействие с результатами лабораторных тестов

Применение месалазина может приводить к ложному результату анализа, показывающему повышенное содержание норметанефрина в моче. Такие результаты возможны при применении жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией из-за сходства хроматограмм норметанефрина и основного метаболита месалазина - М-ацетиламиносалициловой кислоты (N-Ac-5-ACA). Поэтому для определения содержания норметанефрина в моче должен использоваться альтернативный селективный метод.

Примечание

1 таблетка лекарственного препарата Салофальк таблетки 250 мг содержит 2,1 ммоль (48 мг) натрия. 1 таблетка лекарственного препарата Салофальк таблетки 500 мг содержит 2,1 ммоль (49 мг) натрия. Если пациент находится на диете с контролем содержания солей натрия, следует принять это во внимание.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Исследований влияния препарата Салофальк на способность управлять транспортными средствами и движущимися механизмами не проводилось. Считается, что препарат Салофальк не оказывает влияния на эту способность. Однако, пациенты должны быть предупреждены о возможности развития головокружения и сонливости на фоне применения препарата. При появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой, по 10 таблеток в алюминий/ПВХ/ПВДХ блистер; по 5 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не применять после истечения срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ВЫПУСКАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

ДР. ФАЛЬК ФАРМА ГмбХ

Ляйненвеберштр. 5

79108 Фрайбург, Германия

Тел.: +49 0761 1514-0;

Факс: +49 0761 1514-356

ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ:

Представительство компании Доктор Фальк Фарма ГмбХ

127055, г. Москва, ул. Бутырский Вал, д. 68/70, стр. 4,5

тел./факс: (495) 933-99-04

Глава представительства Максимов К.Б.