

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

САЛОФАЛЬК

Регистрационный номер: ЛП-000158

Торговое наименование: САЛОФАЛЬК

Международное непатентованное наименование: месалазин

Лекарственная форма: Гранулы кишечнорастворимые с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой.

Состав

В одной дозе (пакете) содержится:

Действующее вещество: месалазин 500 мг или 1000 мг.

Вспомогательные вещества:

Ядро: целлюлоза микрокристаллическая, гипромеллоза, кремния диоксид коллоидный безводный, 40% дисперсия метилметакрилата и этилакрилата сополимера [2:1] и 2% ноноксинола (например, Эудрагит NE 40D) в пересчете на сухое вещество, магния стеарат, сухое вещество 33% эмульсии симетикона (состоит из 92% симетикона, 7,7% метилцеллюлозы, 0,3% кислоты сорбиновой).

Внутренняя оболочка гранул: гипромеллоза, метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер [1:1] (например, Эудрагит L 100), триэтилцитрат, тальк, магния стеарат, титана диоксид.

Внешняя оболочка гранул: кармеллоза натрия, титана диоксид, аспартам, лимонная кислота, ароматизатор ванильный, тальк, повидон К-25.

Описание

Гранулы цилиндрической или шарообразной формы серовато-белого 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).

Фармакодинамика

При пероральном приеме месалазин оказывает преимущественно местный эффект в слизистой оболочке кишечника и подслизистом слое, действуя со стороны просвета кишечника. Поэтому важно, что месалазин доступен в области воспаления. Соотношение системной биодоступности и концентрации месалазина в плазме не является значимым в плане терапевтической эффективности, а служит, скорее, фактором, влияющим на безопасность. Обеспечению высвобождения действующего вещества в нужном месте помогает то, что гранулы препарата Салофальк отличаются устойчивостью по отношению к желудочному соку и характеризуются рН-зависимым (благодаря покрытию в виде Эудрагит L) и замедленным (благодаря матричной структуре гранул) высвобождением месалазина.

Фармакокинетика

Распределение

Благодаря размеру гранул (около 1 мм), транзит из желудка до тонкой кишки происходит быстро. Комбинированное фармакосцинтиграфическое и фармакокинетическое исследование показало, что препарат достигает

илеоцекального отдела примерно через 3 часа, а восходящего отдела толстой кишки - приблизительно через 4 часа. Общее время транзита по толстой кишке составляет около 20 часов. Примерно 80% от принятой пероральной дозы достигает толстой, сигмовидной и прямой кишки.

Абсорбция

Высвобождение месалазина из гранул препарата Салофальк начинается с замедлением 2–3 часа, максимальная концентрация в плазме достигается через 4–5 часов.

Системная биодоступность месалазина после перорального приема составляет приблизительно 15–25%.

Прием пищи замедляет абсорбцию на 1–2 часа, но не изменяет скорость и степень абсорбции.

Метаболизм

Месалазин подвергается пресистемному метаболизму с образованием неактивной N-ацетил-5-аминосалициловой кислоты (N-Ац-5-АСК), как в слизистой оболочке кишечника, так и в печени. По-видимому, ацетилирование не зависит от фенотипа ацетилирования пациента. Часть месалазина также ацетируется бактериями толстого кишечника. Связывание месалазина и N-Ац-5-АСК с белками составляет 43% и 78%, соответственно.

Выведение

При приеме месалазина в дозе 500 мг 3 раза в сутки общая элиминация почками месалазина и N-Ац-5-АСК в условиях насыщающей концентрации составила около 25%. Экскреция неметаболизированной части месалазина составила менее 1% от перорально принятой дозы. Период полувыведения в этом исследовании оказался равным 4,4 часа.

Показания к применению

Обострение язвенного колита средней и легкой степени тяжести; поддержание ремиссии и/или длительная терапия язвенного колита.

Противопоказания

Гиперчувствительность к месалазину, сульфасалазину или любому вспомогательному веществу препарата, тяжелая почечная/печеночная недостаточность, детский возраст (до 6 лет), фенилкетонурия (препарат содержит аспартам), непереносимость фруктозы, мальабсорбция глюкозы-галактозы или сахарозо-изомальтазная недостаточность.

С осторожностью

Беременность, почечная/печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести, заболевания легких (особенно бронхиальная астма).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Достаточных данных о применении месалазина у беременных нет. Однако данные о применении месалазина у нескольких беременных женщин свидетельствуют об отсутствии нежелательного влияния месалазина на беременность или на здоровье плода/новорожденного. На данный момент нет других эпидемиологических данных. Сообщалось об одном случае длительного применения месалазина в высокой дозе (2-4 г в день перорально) во время беременности, при этом у младенца наблюдалась почечная недостаточность.

Исследования на животных, которым месалазин назначался внутрь, не указывают на наличие прямого или непрямого отрицательного влияния на беременность, развитие эмбриона/плода, роды и послеродовое развитие.

Данные доклинических исследований безопасности, полученные в ходе традиционных исследований фармакологии, генотоксичности, канцерогенности (на крысах) и репродуктивной токсичности, показали отсутствие специфической опасности для человека. Препарат Салофальк в гранулах должен применяться во время беременности только в тех случаях, когда потенциальная польза его применения для матери превышает возможный риск для плода.

Грудное вскармливание

Н-ацетил-5-аминосалициловая кислота и в меньшей степени месалазин выделяются в материнском молоке. На сегодняшний день имеется ограниченный опыт применения во время грудного вскармливания у женщин. Нельзя исключать реакции гиперчувствительности у младенца, такие как диарея. Поэтому препарат Салофальк в гранулах может применяться у женщин в период грудного вскармливания только в тех случаях, если потенциальный эффект его применения для матери превышает возможный риск неблагоприятного действия для ребенка. Если у новорожденного при грудном вскармливании появляется диарея, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Взрослые, включая пожилых (старше 65 лет)

Для лечения обострения язвенного колита

Зависит от клинической потребности в каждом индивидуальном случае, по 1 пакетiku 500–1000 мг месалазина 3 раза в день (утром, в обед и вечером) или 3 пакетика 1 раз в день предпочтительно утром (соответствует 1,5–3,0 г месалазина в сутки).

Для поддержания ремиссии язвенного колита

По 500 мг месалазина 3 раза в день (утром, в обед и вечером) или 3 пакетика, содержащих 500 мг месалазина или 1000 мг месалазина, 1 раз в день предпочтительно утром (соответствует 1,5–3,0 г месалазина в сутки).

Дети до 6 лет

Препарат Салофальк в гранулах не должен назначаться детям моложе 6 лет, поскольку опыт применения препарата у пациентов этой возрастной группы очень ограничен.

Дети старше 6 лет и подростки

Для лечения обострения язвенного колита

В зависимости от клинической потребности в каждом индивидуальном случае месалазин назначается начиная с дозы 30–50 мг/кг массы тела в сутки с распределением суточной дозы на 3 приема или на 1 прием предпочтительно утром. Максимальная доза: 75 мг/кг массы тела в сутки. Общая доза не должна превышать максимальную дозу для взрослого (3,0 г месалазина в сутки).

Для поддержания ремиссии язвенного колита

В зависимости от клинической потребности в каждом индивидуальном случае назначается начиная с дозы 15–30 мг/кг массы тела в сутки с распределением суточной дозы на 3 приема или на 1 прием предпочтительно утром. Максимальная доза: 75 мг/кг массы тела в сутки. Общая доза не должна превышать максимальную дозу для взрослого (3,0 г месалазина в сутки). Детям с массой тела до 40 кг обычно рекомендуют назначать половинную дозу для взрослого, детям с массой тела более 40 кг – дозу для взрослого.

Описание способа применения препарата

Гранулы препарата Салофальк не должны разжевываться. Гранулы препарата Салофальк следует положить на язык и проглотить, не разжевывая, запивая большим количеством жидкости.

Как при лечении обострений воспалительного процесса, так и при длительном применении с целью поддержания ремиссии, гранулы должны приниматься регулярно и последовательно, что позволяет достичь требуемого терапевтического эффекта.

Лечение острых эпизодов язвенного колита обычно длится 8 недель.

Длительность применения определяется врачом.

Побочное действие

При применении месалазина наблюдались следующие побочные эффекты, систематизированные по системе органов и частоте встречаемости.

Органы и системы	Частота, в соответствии с классификацией MedDRA				
	Часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечасто (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)	Очень редко ($< 1/10\ 000$)	Неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Увеличение количества эозинофилов		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 желудочно-кишечного тракта		Боль в животе, диарея, диспепсия, вздутие живота, тошнота, рвота, острый панкреатит			
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				Нарушения функции почек, в том числе – острый и хронический интерстициальный	Нефролитиаз *

Органы и системы	Частота, в соответствии с классификацией MedDRA				
	Часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечасто (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)	Очень редко ($< 1/10\ 000$)	Неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным)
				нефрит, почечная недостаточность	
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Сыпь, зуд		Фоточувствительность (повышенная чувствительность кожи к свету)	Алопеция	Лекарственная реакция с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS), Синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН)
Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани			Артралгия	Миалгия	
Нарушения со стороны иммунной системы				Реакции гиперчувствительности, например – аллергическая экзантема, лекарственная лихорадка, лекарственно-индуцированный волчаночный синдром (лекарственный синдром красной волчанки), панколит	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей		Изменения функции печени (повышение	Холестатический гепатит	Гепатит	

Органы и системы	Частота, в соответствии с классификацией MedDRA				
	Часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечасто (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)	Очень редко ($< 1/10\ 000$)	Неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным)
		активности «печеночных» трансаминаз и параметров холестаза), изменения ферментов поджелудочной железы (повышение липазы и амилазы)			
Нарушения со стороны репродуктивной системы				Олигоспермия (обратимая)	
Общие нарушения			Астения, усталость		

* см. раздел «Особые указания» для получения дополнительной информации

Сообщалось о появлении тяжелых кожных нежелательных реакций (ТКНР), включая лекарственную реакцию с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS), синдром Стивенса — Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), в связи с лечением месалазином (см. раздел «Особые указания»).

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

Описаны редкие случаи передозировки (например, суицидальные попытки с применением больших пероральных доз месалазина), которые не указывают на нефро- или гепатотоксичность препарата. Специфического антидота нет. Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследований взаимодействия месалазина с другими лекарствами не проводилось.

Лактулоза и другие сходные препараты, снижающие pH кишечного содержимого, возможно, уменьшают высвобождение месалазина из гранул вследствие снижения pH, обусловленного бактериальным метаболизмом лактулозы.

У пациентов, которые одновременно получают лечение азатиоприном, 6-меркаптопурином или тиогуанином, следует помнить о возможном усилении миелосупрессивного эффекта азатиоприна, 6-меркаптопурина или 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 контролировать показатели периферической крови, определять параметры функционального состояния печени (такие, как активность АЛТ или АСТ) и контролировать анализы мочи. 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 нарушенной функцией печени.

Месалазин не следует применять у пациентов с нарушенной функцией почек. Если нарушение функции почек развилось во время лечения, следует думать о нефротоксичном действии месалазина. В этом случае прием гранул Салофальк следует немедленно прекратить.

Сообщалось о случаях нефролитиаза с использованием месалазина, включая камни со 100% содержанием месалазина. Рекомендуется обеспечить достаточное потребление жидкости во время лечения.

Изменение цвета мочи

Месалазин может вызывать окрашивание мочи в красно-коричневый цвет при контакте с чистящим средством, содержащим гипохлорит натрия (например, в туалетах, обработанных гипохлоритом натрия, содержащимся в некоторых отбеливающих средствах).

Патологические изменения крови

Очень редко сообщалось о серьезных нарушениях свертываемости крови при применении месалазина. Гематологические исследования следует проводить, если у пациентов отмечаются необъяснимые кровотечения, кровоподтеки, пурпура, анемия, лихорадка или боли в горле. Гранулы Салофальк следует отменить в случае подозрения или подтверждения патологического изменения крови.

Реакции гиперчувствительности со стороны сердца

Редко сообщалось о реакциях гиперчувствительности со стороны сердца (миокардит и перикардит), вызванных месалазином, при этом прием гранул Салофальк следует немедленно прекратить. Следует с осторожностью назначать этот препарат пациентам с заболеваниями, предрасполагающими к развитию миокардита или перикардита.

Тяжелые кожные нежелательные реакции

Сообщалось о появлении тяжелых кожных нежелательных реакций (ТКНР), включая лекарственную реакцию с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS), включая синдром Стивенса — Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), в связи с лечением месалазином. Следует отменить прием месалазина при первом появлении признаков и симптомов тяжелых кожных реакций, например, кожной сыпи, повреждений слизистых оболочек или любых других признаков гиперчувствительности.

При назначении препарата Салофальк в гранулах пациентам с заболеваниями легких, в частности, бронхиальной астмой, необходимо осуществлять тщательный контроль в процессе лечения.

Пациенты, у которых отмечались анамнестические указания на побочные реакции при назначении препаратов, содержащих сульфасалазин, подлежат тщательному наблюдению в период лечения месалазином. Если на фоне лечения препаратом Салофальк гранулы возникают реакции острой непереносимости, такие как судороги, острая боль в животе, лихорадка, выраженная головная боль и сыпь, применение препарата необходимо немедленно прекратить.

Если Вы чувствуете серьезное ухудшение своего общего состояния здоровья в связи с лихорадкой и/или воспалением глотки и рта, пожалуйста, немедленно сообщите Вашему врачу. Симптомы, возможно, проявились от понижения уровня лейкоцитов в Вашей крови (агранулоцитоз). Это может увеличить риск серьезной инфекции. Необходимо сдать общий анализ крови, чтобы установить, связаны ли Ваши симптомы с действием, которое данное лекарственное средство оказывает на Вашу кровь.

Это лекарство содержит 1 мг / 2 мг аспартама в каждом саше гранул Салофалька 500 мг / 1000 мг. Аспартам является источником фенилаланина. Это может быть вредным для пациентов с фенилкетонурией (ФКУ).

Препарат Салофальк гранулы содержит сахарозу. Пациентам, у которых наблюдаются редкая наследственная непереносимость фруктозы, мальабсорбции глюкозы-галактозы или сахарозо-изомальтазная недостаточность, не следует принимать данный препарат.

Препарат Салофальк гранулы содержит менее 1,0 ммоль натрия (23 мг) в 1 саше.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Исследований влияния месалазина 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

Гранулы кишечнорастворимые с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой, 500 мг и 1000 мг.

По 930 мг или 1860 мг в полиэтиленовый пакет, ламинированный алюминиевой фольгой; по 50 пакетов вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения (выпускающий контроль качества)



ДР. ФАЛЬК ФАРМА ГмбХ

Ляйненвеберштр. 5

79108 Фрайбург, Германия

тел.: +49 0761 1514-0

факс +49 0761 1514-356

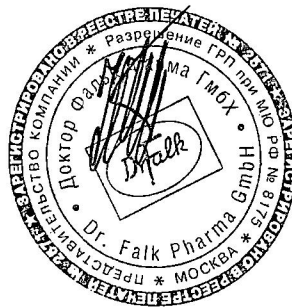
Претензии потребителей направлять по адресу:

Представительство компании Доктор Фальк Фарма ГмбХ

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

тел.: (495) 933-99-04

Глава Представительства



Максимов К.Б.