

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
САЛОФАЛЬК
(SALOFALK)

Загальна характеристика:

міжнародна назва: mesalazine;

основні фізико-хімічні властивості: Салофальк 250 мг – від масляно-жовтого до охряного кольору, гладенькі, круглі таблетки з невідполірованою поверхнею; Салофальк 500 мг – від масляно-жовтого до охряного кольору, неглянцеві, таблетки із гладенькою поверхнею, без помітних тріщин.

склад: 1 таблетка містить діючої речовини 250 мг месалазину (5-аміносаліцилової кислоти);

допоміжні речовини: натрію карбонат безводний, гліцин, повідон [K25], целюлоза мікрокристалічна, кремній колоїдний безводний, кальцію стеарат, гіпромелоза/ гідроксипропилметилцелюлоза, метакрилової кислоти метилметакрилату кополімер (1:1) / метакрилової кислоти кополімер, тип А [Еудрагіт L 100], тальк, титану діоксид [E 171], заліза гідроксид (жовтий) [E 172], макроголь 6000 / поліетиленгліколь, поліметакрилат основний [Еудрагіт E].

1 таблетка містить діючої речовини 500 мг месалазину (5-аміносаліцилової кислоти);

допоміжні речовини: натрію карбонат безводний, гліцин, повідон [K25], целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, кремній колоїдний безводний, кальцію стеарат, гіпромелоза/гідроксипропилметилцелюлоза, метакрилової кислоти метилметакрилату кополімер (1:1)/ метакрилової кислоти кополімер, тип А [Еудрагіт L 100], тальк, титану діоксид [E 171], заліза гідроксид (жовтий) [E 172], макроголь 6000 / поліетиленгліколь, бутильованого метакрилату кополімер основний [Еудрагіт E].

Форма випуску. Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні.

Фармакотерапевтична група. Протизапальний засіб, що застосовується при захворюваннях кишечника. Код АТС А 07 ЕС 02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Механізм протизапальної дії не відомий. Результати досліджень *in vitro* свідчать, що певну роль може відігравати інгібування ліпоксигенази.

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 пероральному прийомі діє переважно локально на слизову оболонку кишків і на підслизову тканину з люмінального боку кишків. Отже, важливо, що месалазин є доступним у зонах запалення. Системна біодоступність і концентрації в плазмі крові, таким чином, не є суттєвими для терапевтичного ефекту, а скоріше є фактором нешкідливості. Для досягнення такого ефекту таблетки Салофальку є резистентними до шлункового соку, і месалазин з них вивільнюється залежно від рН середовища завдяки покриттю Еудрагітом L.

*Фармакокінетика.*Загальні властивості месалазину:*Поглинання*

Поглинання месалазину є найвищим у проксимальній частині кишечника і найнижчим – в 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 типу апарату для ацетилювання хворого. Деяке ацетилювання також

відбувається завдяки дії бактерій в 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), через нирки (варіює між 20 і 50 % залежно від типу застосування, лікарської форми і шляху вивільнення месалазину відповідно) і з жовчю (незначна частина). Ниркова екскреція відбувається переважно у вигляді N-Ац-5-АСК. Близько 1 % від загальної введеної перорально дози месалазину екскретується до грудного молока головним чином у вигляді N-Ац-5-АСК.

Специфічна для таблеток Салофальку 250 мг

Розподіл

Комбіноване фармакоцинтиграфічно-фармакокінетичне дослідження показало, що таблетки Салофальку 250 мг розчиняються в клубовій кишці приблизно через 3 – 4 години, якщо їх прийнято разом з їжею. Середній час знаходження в шлунку становив близько 3 години. Приблизно через 7 годин таблетки досягають ободової кишки.

В подальшому дослідженні на добровольцях час дуодено-ілеального транзиту становив приблизно 3 години, тоді як максимальна концентрація 5-АСК у просвіті клубової кишки вимірювалась через 7 – 8 годин після прийому таблеток з їжею. Приблизно 75 % дози месалазину досягає товстого кишечника в неметаболізованій формі.

Поглинання

Вивільнення месалазину з таблеток Салофальку 250 мг починається після лаг-фази, що триває приблизно 3 – 4 години. Пік концентрації в плазмі досягається приблизно через 5 годин (ілеоцекальна ділянка) і становить при 3 x 500 мг месалазину на добу (3 x 2 таблетки Салофальку 250 мг) за сталих умов 2,1 1,7 мкг/мл для месалазину і 2,8 1,7 мкг/мл - для метаболіту N-Ац-5-АСК.

Виведення

При тривалій терапії таблетками Салофальку 250 мг із застосуванням добової дози 500 мг месалазину тричі на день (за сталих умов) загальна швидкість ниркового виведення месалазину і N-Ац-5-АСК становила приблизно 55 % (величина через 24 години після останнього введення). Фракція неметаболізованого месалазину становила близько 5 %. Час напіввиведення був 0,7 – 2,4 години (в середньому 1,4 0,6 години) при дозі месалазину 500 мг тричі на день.

Специфічна для таблеток Салофальку 500 мг

Розподіл

Комбіноване фармакоцинтиграфічно-фармакокінетичне дослідження показало, що таблетки Салофальку 500 мг досягають ілеоцекальної ділянки приблизно через 3 – 4 години при прийомі натщесерце і досягають висхідної ободової кишки приблизно протягом 4 – 5 годин. Загальний час проходження по кишечнику становив приблизно 17 годин.

Поглинання

Вивільнення месалазину з таблеток Салофальку 500 мг починається після лаг-фази, що триває приблизно 3 – 4 години. Пік концентрації в плазмі досягається приблизно через 5 годин (ілеоцекальна ділянка) і становить при 3 x 500 мг месалазину на добу за сталих умов 3 1,6 мкг/мл для месалазину і 3,4 1,6 мкг/мл - для метаболіту N-Ац-5-АСК.

Виведення

Загальна швидкість ниркового виведення месалазину і N-Ац-5-АСК за 24 години становила приблизно 60 % (3 x 1 таблетка Салофальку 500 мг протягом 2 днів; 1 таблетка на третій день=день дослідження). Фракція неметаболізованого месалазину становила близько 10 %.

Показання для застосування.

Виразковий коліт: лікування загострень і профілактика рецидивів.

Хвороба Крона: лікування загострень.

Спосіб застосування та дози.

Салофальк у дозі 250 мгДорослі

Для терапії хронічних запальних захворювань кишечника (хвороба Крона, виразковий коліт) придатні таблетки як Салофальку 250 мг, так і Салофальку 500 мг.

Якщо рекомендована доза перевищує 1,5 г месалазину на добу, використовуються переважно таблетки Салофальку 500 мг.

Залежно від клінічної потреби в кожному окремому випадку рекомендуються такі добові дози:

	Хвороба Крона, загострення	Виразковий коліт	
		Загострення	Профілактика рецидивів/тривала терапія
Месалазин (діюча речовина)	1,5 г – 4,5 г	1,5 г – 3,0 г	1,5 г
Таблетки Салофальк 250 мг	від 3 x 2 таблетки до 3 x 6 таблеток	від 3 x 2 таблетки до 3 x 4 таблетки	3 x 2 таблетки

Діти до 6 років

Таблетки Салофальку 250 мг не призначають дітям до 6 років, тому що досвід застосування препарату у цій віковій групі недостатній.

Діти старше 6 років і підлітки

При гострих нападах, залежно від тяжкості захворювання, 30-50 мг месалазину на 1 кг маси тіла на добу необхідно розділити на три прийоми.

Для профілактики рецидивів призначають 15-30 мг месалазину на 1 кг маси тіла на добу, який потрібно розділити на 2 - 3 прийоми.

Взагалі рекомендується дітям з масою тіла до 40 кг застосовувати половину дози для дорослих і з масою тіла більше 40 кг – нормальну дозу для дорослих. Для таблеток Салофальку 250 мг рекомендуються такі добові дози:

	Хвороба Крона, загострення	Виразковий коліт	
		Загострення	Профілактика рецидивів/тривала терапія
Месалазин (діюча речовина)	0,75 г – 2,25 г	0,75 г – 1,5 г	0,75 г
Таблетки Салофальк 250 мг	від 3 x 1 таблетці до 3 x 3 таблетки	від 3 x 1 таблетці до 3 x 2 таблетки	3 x 1 таблетці

Таблетки Салофальку потрібно приймати вранці, в обід і ввечері за годину до їжи. Таблетки потрібно ковтати цілими, не розжовуючи, з достатньою кількістю рідини.

Як при гострих станах при запаленні, так і при тривалому застосуванні для досягнення бажаного терапевтичного ефекту таблетки Салофальку потрібно приймати регулярно і постійно.

Тривалість застосування визначає лікар.

Взагалі гострий стан при виразковому коліті і хворобі Крона послаблюється через 8-12 тижнів.

Для профілактики рецидивів виразкового коліту дозу можна знизити до 1,5 г месалазину на добу (дорослі і підлітки з масою тіла більше понад 40 кг) і 0,75 мг месалазину на добу (діти / підлітки)

Примітка

Зрідка у хворих, які зазнають резекції кишечника/хірургічного втручання в клубово-ободовій ділянці з видаленням клубово-ободового клапана, спостерігали, що таблетки Салофальку 250 мг виводились нерозчиненими з калом через надто швидке проходження через кишечник.

Салофальк у дозі 500 мг

Дорослі

Залежно від клінічної потреби в кожному окремому випадку рекомендуються такі добові дози:

	Хвороба Крона, загострення	Виразковий коліт	
		Загострення	Профілактика рецидивів/тривала терапія
Месалазин (діюча речовина)	1,5 г – 4,5 г	1,5 г – 3,0 г	1,5 г
Таблетки Салофальк 500 мг	від 3 x 1 таблетці до 3 x 3 таблетки	від 3 x 1 таблетці до 3 x 2 таблетки	3 x 1 таблетці

Діти до 6 років

Таблетки Салофальку 500 мг не призначають дітям до 6 років, тому що досвід застосування препарату у цій віковій групі недостатній.

Діти старше 6 років і підлітки

При гострих нападах, залежно від тяжкості захворювання, 30-50 мг месалазину на 1 кг маси тіла на добу необхідно розділити на три прийоми.

Для профілактики рецидивів призначають 15-30 мг месалазину на 1 кг маси тіла на добу, який потрібно розділити на 2 - 3 прийоми.

Взагалі рекомендується дітям з масою тіла до 40 кг застосовувати половину дози для дорослих і з масою тіла більше 40 кг – нормальну дозу для дорослих.

Залежно від клінічної потреби і маси тіла дитини/підлітка слід приймати такі дози месалазину, діючої речовини Салофальку, або у формі таблеток Салофальку 250 мг, або таблеток Салофальку 500 мг. Для таблеток Салофальку **250 мг** для дітей рекомендуються такі добові дози:

	Хвороба Крона, загострення	Виразковий коліт	
		Загострення	Профілактика рецидивів/тривала терапія
Месалазин (діюча речовина)	0,75 г – 2,25 г	0,75 г – 1,5 г	0,75 г
Таблетки Салофальк 250 мг	від 3 x 1 таблетці до 3 x 3 таблетки	від 3 x 1 таблетці до 3 x 2 таблетки	3 x 1 таблетці

Таблетки Салофальку потрібно приймати вранці, в обід і ввечері за годину до їди. Таблетки потрібно ковтати цілими, не розжовуючи, з достатньою кількістю рідини.

Як при гострих станах при запаленні, так і при тривалому застосуванні для досягнення бажаного терапевтичного ефекту таблетки Салофальку потрібно приймати регулярно і постійно.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Тривалість застосування визначає лікар.

Взагалі гострий стан при виразковому коліті і хворобі Крона послаблюється через 8-12 тижнів. Для профілактики рецидивів виразкового коліту дозу можна знизити до 1,5 г месалазину на добу (дорослі і підлітки з масою тіла більше 40 кг) і 0,75 мг месалазину на добу (діти / підлітки)

Примітка

Зрідка у хворих, які зізнали резекції кишечника/хірургічного втручання в клубово-ободовій ділянці з видаленням клубово-ободового клапана, спостерігали, що таблетки Салофальку 500 мг виводились нерозчиненими з калом через надто швидке проходження через кишечник.

Побічна дія.

Оцінка несприятливих явищ базується на таких даних щодо їх частоти:

Дуже часті: ті, що спостерігаються більше ніж у 1 хворого, що лікується, з 10	Часті: ті, що спостерігаються більше ніж у 1 хворого, що лікується, із 100
Нечасті: ті, що спостерігаються більше ніж у 1 хворого, що лікується, з 1 000	Рідкі: ті, що спостерігаються більше ніж у 1 хворого, що лікується, з 10 000
Дуже рідкі: ті, що спостерігаються в 1 випадку з 10 000 хворих, що лікуються, або нечисленні, включаючи окремі випадки	

Побічні явища, пов'язані з шлунково-кишковим трактом (рідкі):

Біль у черевній порожнині, діарея, метеоризм, нудота і блювання.

Побічні явища, пов'язані з центральною нервовою системою (рідкі):

Головний біль, запаморочення.

Побічні явища, пов'язані з нирками (дуже рідкі):

Порушення функції нирок, включаючи гострий хронічний інтерстиціальний нефрит і ниркову недостатність.

Реакції гіперчутливості (дуже рідкі):

Алергічна екзантема, медикаментозна гарячка, бронхоспазм, пери- та міокардит, гострий панкреатит, алергічний альвеоліт, синдром червоного вовчака, панколіт.

М'язово-скелетні порушення (дуже рідкі):

Міалгія, артралгія.

Порушення з боку кровоносної і лімфатичної систем (дуже рідкі):

Зміни у складі крові (апластична анемія, агранулоцитоз, панцитопенія, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія).

Порушення з боку печінки і жовчного міхура (дуже рідкі):

Зміни у функціональних печінкових пробах (підвищення активності трансаміназ і параметрів застою жовчі), гепатит, холестатичний гепатит.

Порушення з боку шкіри і її придатків (дуже рідкі):

Алопеція (втрата волосся).

Протипоказання.

Таблетки Салофальку протипоказані у випадку:

- існуючої гіперчутливості до саліцилової кислоти та її похідних або до будь-якого з інших компонентів, що входять до складу лікарського засобу
- тяжких порушень функції печінки і нирок

- існуючої виразки шлунка або дванадцятипалої кишки
- геморагічного діатезу.

Діти до 6 років.

Передозування.

На сьогодні про випадки інтоксикації та специфічні антидоти повідомлень немає.

За необхідності слід мати на увазі внутрішньовенну інфузію електролітів (примусовий діурез).

Особливості застосування.

Перед початком і протягом лікування необхідно проводити дослідження крові (диференційний підрахунок формених елементів крові; параметри функції печінки, такі як АЛТ або АСТ; вміст креатиніну) і сечі (тестові смужки / осад) на вибір лікаря. За нормами рекомендується контроль через 14 днів від початку лікування, потім два-три рази з інтервалами 4 тижні.

Якщо результати досліджень нормальні, рутинні перевірки можуть проводитись кожні 3 місяці. Якщо ж розвиваються додаткові симптоми захворювання, аналізи необхідно зробити терміново.

Особлива увага при застосуванні таблеток Салофальку необхідна при порушенні функції печінки.

Салофальк не рекомендується застосовувати хворим з порушеною функцією нирок. При погіршенні функції нирок під час лікування слід мати на увазі індуковану месалазином токсичність по відношенню до нирок.

Пацієнти з легеневиими захворюваннями, зокрема хворі на астму, повинні знаходитись під наглядом протягом курсу лікування таблетками Салофальку.

Хворі, які мають несприятливі реакції на препарати, що містять сульфасалазин, повинні перебувати під спостереженням від самого початку лікувального курсу таблетками Салофальку. Якщо ж таблетки Салофальку спричинюють реакції гострої непереносимості, такі як судоми, гострий біль у животі, гарячка, сильний головний біль та висипка, терапію препаратом слід негайно припинити.

Таблетки Салофальку не можна застосовувати для лікування дітей, віком до 6 років.

Вагітність і лактація.

Достатніх даних щодо лікування таблетками Салофальку вагітних жінок немає. Проте дані про застосування в обмеженій кількості вагітних вказують на відсутність небажаних впливів месалазину на перебіг вагітності або на здоров'я плода або новонародженого. На сьогодні ніякі інші епідеміологічні дані, що мають відношення до препарату, не доступні. В єдиному випадку після тривалого застосування в період вагітності месалазину у високій дозі (2-4 г перорально) повідомлялось про ниркову недостатність у новонародженого.

Таблетки Салофальку можна застосовувати в період вагітності лише тоді, коли потенційна користь від застосування переважатиме можливий ризик.

N-ацетил-5-аміносаліцилова кислота і, меншою мірою, месалазин екскретуються в грудне молоко. На сьогодні є лише обмежений досвід застосування для лікування жінок у період лактації. Не можна виключити реакцій гіперчутливості, таких як діарея. Отже, таблетки Салофальку повинні застосовуватись у період годування груддю лише тоді, коли потенційна користь від застосування переважатиме можливий ризик. Якщо у грудної дитини розвинеться діарея, годування груддю слід припинити.

Вплив на здатність керувати автомобілем і користуватись механізмами

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Ніякого впливу на здатність керувати автомобілем та користуватись механізмами не спостерігалось.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Спеціальних досліджень взаємодії не проводилось.

Взаємодії можуть мати місце протягом лікування таблетками Салофальку 500 мг при одночасному застосуванні нижченаведених лікарських препаратів. Більшість з цих можливих взаємодій ґрунтується на теоретичних міркуваннях:

- Антикоагулянти кумаринового типу: можлива потенціація антикоагулюючого ефекту (збільшення ризику кишкової кровотечі).
- Глюкокортикоїди: можливо посилення небажаних шлункових явищ.
- Сульфанілсечовини: можливо посилення цукрознижуючих ефектів у крові.
- Метотрексат: можливо збільшення токсичної дії метотрексату.
- Пробенецид / сульфінпіразон: можливо послаблення урикозуричного ефекту
- Спіронолактон / фуросемід: можливо зменшення діуретичного ефекту.
- Рифампіцин: можливо послаблення туберкулостатичного ефекту.

У хворих, які одночасно приймають азатіоприн або 6-меркаптопурин, можливо посилення міелосупресивного ефекту азатіоприну або 6-меркаптопурину.

Умови та термін зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці при кімнатній температурі (не вище 25 С).

Термін придатності – 3 роки. Препарат не можна застосовувати після закінчення терміну придатності зазначеного на упаковці.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні по 250 мг або 500 мг у блістерах; по 50 штук (5 блістерів x 10 таблеток) або по 100 штук (10 блістерів x 10 таблеток) у коробці з картону.

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

Адреса. Лайненвеберштрассе 5,
Д-79108 Фрайбург, Німеччина
(Leinenweberstrasse 5,