

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу**  
**ФТАЛАЗОЛ, таблетки по 500 мг № 10 у блистерах**  
*MNH — Phthalylsulfathiazole*

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

**1. Гостра дизентерія (шигеліоз), хронічна дизентерія у фазі загострення.**

Дизентерія (шигеліоз) відноситься до групи антропонозних інфекцій. Найбільш часто зустрічається в країнах, що розвиваються. За підрахунками ВООЗ щорічно відбувається до 90 мільйонів випадків захворювання на шигеліоз, принаймні 700 000 з них зі смертельним наслідком.

Джерело захворювання — людина (хворий клінічною формою і бактеріоносієм), яка виділяє збудника в навколишнє середовище з випорожненнями, механізм передачі — фекально-оральний (контактно-побутовий — основний при дизентерії Григор'єва-Шига, водний — при дизентерії Флекснера, аліментарний — при дизентерії Зонне); особливо вразливими є діти 2-7 років; пік захворюваності припадає на літньо-осінній період; імунітет після перенесеного захворювання нестійкий.

*Byrne, Joseph Patrick. Encyclopedia of Pestilence, Pandemics, and Plagues: A-M (англ.). — ABC-CLIO, 2008. — P. 175—176.*

**2. Коліт.**

Поширеність коліту в світі — 50–230 випадків на 100 тис. населення. Щорічний приріст хворих на коліт в світі — 5–20 випадків на 100 тис. населення. Епідеміологічні дослідження в США показали, що у білого населення коліт зустрічається в 3–5 разів частіше, ніж у афроамериканців. Захворювання зустрічається у всіх вікових групах, але основний пік захворюваності припадає на 20–40 років. Чоловіки і жінки хворіють з однаковою частотою. У курців коліт зустрічається в 2 рази рідше, ніж у людей, які не курять. У більшості випадків діагноз ставиться через кілька років від моменту появи перших клінічних симптомів захворювання.

*С.Р.Абдулхаков І, Р.А.Абдулхаков. Неспецифический язвенный колит: современные подходы к диагностике и лечению. ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ 2009 Том 2, вып. 1. С. 32–41.*

**3. Ентероколіт.**

Ентероколіт — одне з найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту, при якому одночасно запалюються тонка (ентерит) і товста кишка (коліт). Ентероколіт може виникнути через ряду кишкових інфекцій (сальмонельоз, шигеліоз), неправильного харчування, вживання гострої і жирної їжі, алкоголю, тривалого застосування антибіотиків, харчової алергії та інше.

Поширеність ентероколіту у всьому світі збільшилася за останні кілька років. На відміну від розвинених країн Північної Америки та Західної Європи, де захворюваність на ентероколіт стабілізувалася і навіть знизилася, публікації показують, що кількість випадків збільшилася в країнах, що розвиваються, таких як країни Латинської Америки, Азії. і Східної Європи. Рівень захворюваності може варіюватися від 0,5 до 31,5 на 100 000 чоловік щорічно в залежності від досліджуваної популяції.

*Руководство по гастроэнтерологии / Под. ред. Ф. И. Комарова, С. И. Рапопорта. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. — 864 с.*

#### 4. Гастроентерит.

Дане захворювання поширене у всіх країнах світу. Джерелом інфекції є хвора людина або вірусоносії. Роль тварин як джерел інфекції не доведена. Хворий стає заразним з початком розвитку клінічних симптомів і зберігає заразливість від 1-3 до 7-8 днів, рідко до 2-3 тижнів. Зараження відбувається аліментарним шляхом. Факторами передачі збудників вірусних гастроентеритів служать харчові продукти і вода, що не піддаються термічній обробці.

Захворюваність реєструється в усі пори року зі збільшенням рівня в осінньо-зимовий період. Найчастіше на гастроентерит хворіють діти у віці від 0 до 6 років.

*Руководство по гастроэнтерологии / Под. ред. Ф. И. Комарова, С. И. Рапопорта. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. — 864 с.*

#### 5. Попередження інфекційних ускладнень при проведенні операцій на кишечнику.

Достовірні епідеміологічні дані відсутні.

#### VI.2.2. Резюме результатів лікування

Фталазол, як і інші сульфонамідні препарати, запобігає включенню ПАБК (параамінобензойна кислота) в синтез фолієвої кислоти в мікробних клітинах, яка бере участь в синтезі пуринових і піримідинових основ, від яких залежить зростання і розвиток мікроорганізмів. Цей ефект розвивається поступово, оскільки мікробна клітина має деякі запаси ПАБК. Тому фталазол слід вводити в досить високих дозах. В іншому випадку можуть утворюватися стійкі штами патогенних мікроорганізмів, які не піддаються подальшій дії сульфаніламідних препаратів.

Не було статистично значущої різниці в результатах, отриманих після введення препарату фталазол, в порівнянні з результатами, отриманими після застосування сульфатіазолу для лікування діареї у дітей в лікарні округу Кук (штат Іллінойс, США) в 1943 році. Комбінації фталілсульфатіазолу або сульфатіазолу з іншими лікарськими засобами виявилися більш ефективними, ніж використання окремих ліків.

Ніяких токсичних симптомів не спостерігалось в результаті застосування будь-якого із зазначених препаратів.

**Патент WO2017003403A1 A61K31/14 The use of decamethoxin as a pharmaceutically active substance for orally treating gastrointestinal diseases and intestinal infections // Н.М. Деркач [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://patents.google.com/patent/WO2017003403A1/en>**

**Blatt ML, Plattner EB. Phthalylsulfathiazole in the treatment of diarrhea in children. J Pediatr. 1947;31(5):548-555. doi:10.1016/s0022-3476(47)80143-x [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20268814/>**

#### VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування.

Існує ймовірність, що введення недостатньо високих доз фталазолу може призвести до утворення стійких штамів патогенних мікроорганізмів.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

**ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Запобіжні заходи</b>
Реакції гіперчутливості	Будь-який медикамент може викликати алергічну реакцію. Це індивідуальна особливість організму, яка виникає при потраплянні в організм якогось компонента препарату. При цьому неприємна симптоматика часто виникає не відразу, а лише при повторному введенні або споживанні медикаментів. В організмі відбувається сенсibiliзація і синтез антитіл у проміжок між прийомом двох доз препарату. Іноді алергія виникає абсолютно несподівано – після першого ж використання лікарського засобу. Наслідки можуть бути різноманітними: від незначних шкірних висипань, свербіж, які купіруються відміною даного препарату та використанням антигістамінних ЛЗ до тяжких алергічних реакцій, що несуть загрозу для життя людини та вимагають негайної госпіталізації.	Використання препарату за призначенням лікаря. Обережно застосовувати у пацієнтів, які мають чутливість до будь-якого із компонентів препарату.
Патологічні зміни крові	Лікарський засіб проявляє бактеріостатичний ефект, зумовлений порушенням утворення ростових факторів мікроорганізмів – фолієвої і дигідрофолієвої кислот. Внаслідок дефіциту фолієвої кислоти може відбуватися порушення розвитку формених елементів крові.	Використання препарату за призначенням лікаря. Препарат протипоказаний при патологіях крові. Необхідний моніторинг формених елементів крові..

**ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

Ризик	Що відомо
Застосування у період вагітності або годування груддю	Препарат не застосовують у період вагітності. Фталілсульфатіазол проникає у грудне молоко і може спричинити ядерну жовтяницю у дітей, а також гемолітичну анемію у дітей з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, тому Фталазол не призначають у період годування груддю.

## ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у дітей віком до 3 років	Препарат не призначають дітям віком до 3 років через можливість розвитку ядерної жовтяниці та гемолітичної анемії.

### VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки.

Для препарату **Фталазол, таблетки** розроблено проект інструкція для медичного застосування - офіційна інформація про медичне застосування лікарського засобу, викладена відповідно до вимог нормативної бази України. Інструкція містить короткий опис характеристик препарату, який забезпечує ознайомлення лікарів, фармацевтів, інших фахівців в області охорони здоров'я, а також пацієнтів з докладною інформацією про те, як використовувати цей препарат, а також які можливі прояви побічних реакцій/ризиків при його застосуванні.

Запобіжні заходи, що описані в цьому документі, є рутинними заходами з мінімізації ризиків. Ніяких додаткових заходів по мінімізації ризиків не потрібно. Планові заходи фармаконагляду вважаються достатніми, щоб контролювати профіль користі і ризику препарату і виявлення будь-яких проблем безпеки. Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді).

Не плануються. Проводитимуться рутинні заходи фармаконагляду.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками.

Версія ПУР	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1	08.11.2017	<b>Спосіб застосування та дози.</b> Застосовують дорослим і дітям віком від 3 років внутрішньо. <u>Дорослі і діти віком від 12 років.</u> При гострій дизентерії застосовують: у перші 2 дні лікування – по 6 г на добу (по 1 г кожні 4 години), на 3-4-й день	Оновлення інформації з безпеки діючої речовини лікарського засобу <i>фталілсульфатіазол</i> , як результат аналізу Інструкцій для медичного застосування інших виробників з аналогічним кількісним та

		<p>– по 4 г на добу (по 1 г кожні 6 годин), на 5-6-й день – по 3 г на добу (по 1 г кожні 8 годин). Курсова доза становить 25-30 г. Через 5-6 днів після першого курсу лікування проводять другий курс: перші 2 дні – по 1 г через 4 години (вночі – через 8 годин), всього 5 г на добу; 3-4-й день – по 1 г через 4 години (вночі не застосовують), усього 3 г на добу. Курсова доза становить 21 г (при легкому перебігу хвороби курсова доза може бути зменшена до 18 г). Максимальні дози: разова – 2 г, добова – 7 г.</p> <p>При лікуванні інших захворювань препарат застосовують у перші 2-3 дні по 1-2 г кожні 4-6 годин, у подальші 2-3 дні – по 500 мг -1 г.</p> <p><u>Діти віком від 3 до 12 років.</u></p> <p>При гострій дизентерії дітям віком від 3 до 7 років застосовують 500 мг на прийом, дітям віком від 7 до 12 років – 500-750 мг на прийом 4 рази на добу. Курс лікування – до 7 днів.</p> <p>При лікуванні інших захворювань препарат застосовують у 1-й день з розрахунку 100 мг/кг маси тіла на добу. Приймають у рівних дозах кожні 4 години з перервою на ніч. У наступні дні застосовують по 250-500 мг кожні 6-8 годин. Курс лікування – до 7 днів.</p> <p>Якщо дитина не може проковтнути таблетку, її слід подрібнити і розвести у невеликій кількості кип'яченої</p>	<p>якісним складом діючої речовини.</p>
--	--	--	---

	<p>охолодженої води.</p> <p><b><u>Важливі ідентифіковані ризики:</u></b></p> <p><b>1. Реакції гіперчутливості</b> <i>Протипоказання.</i> Підвищена індивідуальна чутливість до фталілсульфатіазолу, сульфаніламідних препаратів та/або інших компонентів препарату <i>Побічні ефекти.</i> Алергічні реакції, у тому числі гарячка, висипання, свербіж.</p> <p><b>2. Патологічні зміни крові</b> <i>Протипоказання.</i> Захворювання крові. <i>Належні заходи безпеки при застосуванні.</i> У період прийому <b>ФТАЛАЗОЛУ</b> пацієнтам необхідно приймати вітаміни групи В. <i>Побічні ефекти.</i> Агранулоцитоз, апластична анемія.</p> <p><b><u>Важливі потенційні ризики:</u></b></p> <p><b>3. Застосування у період вагітності або годування груддю.</b> <i>Застосування в період вагітності або годування груддю.</i> <b>ФТАЛАЗОЛ</b> проникає через плаценту, а дослідження на тваринах виявили його несприятливу дію на плід, тому препарат не застосовують у період вагітності. ФТАЛАЗОЛ проникає у грудне молоко і може спричинити ядерну жовтяницю у дітей, а також гемолітичну анемію у</p>	
--	--	--

		<p>дітей з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, тому препарат не застосовують у період годування груддю.</p> <p><b><u>Важлива відсутня інформація:</u></b> <b>4. Застосування у дітей віком до 3-х років</b> Застосовують дітям віком від 3 років</p>	
1.2	29.06.2021	<p><b><i>Спосіб застосування та дози.</i></b> Застосовують дорослим і дітям віком від 3 років внутрішньо. <u><i>Дорослі і діти віком від 12 років.</i></u> При гострій дизентерії застосовують: у перші 2 дні лікування – по 6 г на добу (по 1 г кожні 4 години), на 3-4 день – по 4 г на добу (по 1 г кожні 6 годин), на 5-6 день – по 3 г на добу (по 1 г кожні 8 годин). Курсова доза становить 25-30 г. Через 5-6 днів після першого курсу лікування проводять другий курс: перші 2 дні – по 1 г через 4 години (вночі – через 8 годин), всього 5 г на добу; 3-4 день – по 1 г через 4 години (вночі не застосовують), <u>усього 4 г на добу</u>; 5 день - 1 г через 4 години (вночі не застосовують), <u>усього 3 г на добу</u>. Курсова доза становить 21 г (при легкому перебігу хвороби курсова доза може бути зменшена до 18 г). Максимальні дози: разова – 2 г, добова – 7 г. При лікуванні інших захворювань препарат застосовують у перші 2-3 дні по 1-2 г кожні 4-6 годин, у подальші 2-3 дні – по 500 мг - 1 г. <u>При профілактиці гнійних</u></p>	

	<p><u>ускладнень при оперативних втручаннях на кишечнику дорослим в перші 2-3 дні призначають по 1 г 4 рази на добу; в наступні 2-3 дні по 500 мг 4 рази на добу. Лікування поєднують з призначенням антибіотиків.</u></p> <p><u>Діти віком від 3 до 12 років.</u> При гострій дизентерії дітям віком від 3 до 7 років застосовують 500 мг на прийом 4 рази на добу, дітям віком від 7 до 12 років – 500-750 мг на прийом 4 рази на добу. Курс лікування – до 7 днів.</p> <p>При лікуванні інших захворювань <u>лікарський засіб</u> застосовують у 1-й день з розрахунку 100 мг/кг маси тіла на добу. Приймають у рівних дозах кожні 4 години з перервою на ніч. У наступні дні застосовують по 250-500 мг кожні 6-8 годин. Курс лікування – до 7 днів.</p> <p>Якщо дитина не може проковтнути таблетку, її слід подрібнити і розвести у невеликій кількості кип'яченої охолодженої води.</p> <p><b><u>Важливі ідентифіковані ризики:</u></b></p> <p><b>1. Реакції гіперчутливості</b> <b><i>Протипоказання.</i></b> Підвищена індивідуальна чутливість до фталілсульфатіазолу, сульфаніламідних препаратів та/або до інших компонентів препарату.</p> <p><b><i>Побічні реакції.</i></b> <u>Порушення з боку шкіри і підшкірних тканин: частота</u></p>	
--	--	--



	<p><u>невідомо</u> - шкірні прояви алергії на ліки у вигляді різноманітних висипів, аж до вузлуватої і багатоформної еритеми, в окремих випадках - токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла). В окремих випадках виникає алергічний набряк губ і обличчя, вузликовий періартеріт.</p> <p><b>2. Патологічні зміни крові</b></p> <p><b>Противоказання.</b> Захворювання крові.</p> <p><b>Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.</b> Несумісний з парааміносаліциловою кислотою, саліцилатами, <u>дифеніном</u> (посилення токсичного ефекту фталілсульфатіазолу), <u>оксациліном</u> (зниження активності оксациліну), нітрофуранами (підвищення ризику розвитку анемії та метгемоглобінемії). Мієлотоксичні лікарські засоби посилюють прояви гематотоксичності препарату.</p> <p><b>Передозування.</b> <b>Симптоми:</b> можливе виникнення макроцитозу і панцитопенії, що зумовлено дефіцитом фолієвої кислоти. Цьому можна запобігти призначенням кислоти фолієвої або кальцію фолінату.</p> <p><b>Побічні реакції.</b> <u>Порушення з боку крові та лімфатичної системи: частота невідома</u> - лейкопенія, <u>тромбоцитопенія</u>, <u>агранулоцитоз</u>, <u>гемоліз еритроцитів</u>, <u>апластична анемія</u>. <u>При тривалому застосуванні</u></p>	
--	---	--

		<p><u>може виникнути анемія внаслідок дефіциту пантотенової і птероїлглутарової кислот, які продукуються мікробними клітинами.</u></p> <p><b><u>Важливі потенційні ризики:</u></b></p> <p><b>3. Застосування у період вагітності або годування груддю.</b> <b><i>Особливості застосування.</i></b> <i>Застосування у період вагітності або годування груддю.</i> Не застосовують у період вагітності. Фталілсульфатіазол проникає у грудне молоко і може спричинити ядерну жовтяницю у дітей, а також гемолітичну анемію у дітей з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, тому Фталазол не призначають у період годування груддю.</p> <p><b><u>Важлива відсутня інформація:</u></b></p> <p><b>4. Застосування у дітей віком до 3-х років</b> <b><i>Спосіб застосування та дози.</i></b> <i>Діти.</i> Препарат не призначають дітям віком до 3 років.</p>	
--	--	--	--