
Эндофальк

Endofalk®

**Подготовка кишечника
к колоноскопии
и оперативным
вмешательствам**



DR. FALK PHARMA GmbH



Leinenweberstr. 5
Postfach 6529
79041 Freiburg
Germany

www.dralkpharma.ru

© 2007 Dr. Falk Pharma GmbH
All rights reserved.

Содержание

Введение	2
1. Описание	3
2. Эндофальк (Endofalk®)	4
2.1. Состав	4
2.2. Механизм действия	5
2.3. Дозировка и клиническое применение	6
3. Клиническая эффективность подготовки кишечника к колоноскопии с помощью Эндофалька	7
4. Переносимость	10
4.1. Абсорбция и экскреция макроголя 3350 (ПЭГ 3350)	10
4.2. Токсичность, мутагенность и канцерогенность макроголя (ПЭГ)	11
4.3. Побочные эффекты препаратов, содержащих макроголь (ПЭГ)	12
4.3.1. Вспомогательное применение метоклопрамида	13
4.3.2. Нарушение всасывания других лекарственных препаратов	13
4.3.3. Метаболические нарушения	13
4.3.4. Аритмии	13
4.3.5. Влияние на морфологию слизистой оболочки кишечника	14
4.3.6. Противопоказания и меры предосторожности	15
5. Краткая характеристика препарата	16
6. Литература	22
6.1. Рекомендуемая литература	22
6.2. Дополнительная литература	22

Лекарственные средства и субстанции, а также показания к применению препаратов, представленные в настоящем издании могут отличаться от таковых в вашей стране. За более подробной информацией обращайтесь, пожалуйста, в компанию "Др. Фальк Фарма ГмБХ" (Фрайбург, Германия) или к ее региональным партнерам (представителям, дистрибьюторам).

Введение

Успех и переносимость любой процедуры, затрагивающей кишечник, в значительной степени зависит от эффективной подготовки кишечника [5–21].

Предлагалось много методов для оптимизации опорожнения кишечника, включая различные диеты и применение слабительных средств, клизм и различных промываний. Промывание "физиологическими" электролитами, например, такими как солевой раствор Levy [14], приводит к абсорбции больших объемов жидкости с последующими значительными нарушениями водно-электролитного баланса [1, 22]. Это ограничивает использование таких средств у пациентов с высоким риском [2, 16]. Кроме того, растворы для промывания, содержащие сульфат натрия, обладают неприятным вкусом, что может снизить комплаенс и повлиять на выполнение пациентом инструкций при подготовке кишечника.

Современный препарат для подготовки кишечника должен удовлетворять 2 основным критериям:

- 1) он должен быть изотоническим и изоосмотическим, предотвращая, насколько это возможно, абсорбцию и секрецию воды и электролитов;
- 2) он должен быть легким в применении и обладать приятным вкусом, способствуя комплаенсу (отсутствие сульфата натрия, сбалансированные ароматические вещества).

Эндюфальк полностью удовлетворяет этим обоим критериям.

1. Описание

Наименование:	Эндофальк (Endofalk®).
Состав:	Смесь различных электролитов с макроголем (полиэтиленгликоль, ПЭГ 3350).
Показания:	Подготовка кишечника к колоноскопии, рентгенологическим и иным исследованиям кишечника и оперативным вмешательствам, требующим отсутствия содержимого кишечника (химуса).
Механизм действия:	Изотонический/изоосмотический лаваж с целью индукции водянистой диареи.
Дозировка:	1 упаковка содержит 6 пакетиков для приготовления 3 литров раствора. Рекомендуемая доза: 3–4 литра.
Способ применения:	Перорально или с помощью назогастральной трубки за 4 часа до обследования. Эндофальк также можно применять вечером перед исследованием или же в два приема: одну часть – вечером, оставшуюся часть – утром в день исследования.
Клинические эффекты:	Апробированный и хорошо переносимый препарат, являющийся альтернативой ранее применявшимся слабительным средствам. Успешная подготовка кишечника достигается у 90% пациентов.
Переносимость:	Препарат практически не влияет на баланс электролитов и воды; могут наблюдаться легкие преходящие гастроинтестинальные симптомы.
Противопоказания:	Илеус, кишечная непроходимость или перфорация, тяжелый колит в фазе обострения, токсический мегаколон.
Особенности:	Эндофальк не содержит сульфат натрия и сахар и обладает приятным сбалансированным вкусом апельсина и маракуйи.

2. Эндофальк (Endofalk®)

2.1. Состав

Эндофальк представляет собой смесь различных солей и макроголя (ПЭГ 3350) для приготовления изотонического/изоосмотического раствора для подготовки кишечника.

1 упаковка Эндофалька содержит 6 пакетиков. Каждый пакетик Эндофалька содержит 55,318 г порошка, который растворяют в 500 мл воды.

1 литр раствора Эндофалька (2 пакетика) содержит:

- хлорид натрия 2,80 г
- макроголь 3350 105,00 г
- хлорид калия 0,37 г
- бикарбонат натрия 1,43 г
- вкусовые вещества

Эндофальк (Endofalk®):

- не содержит сульфат натрия
- не содержит сахар
- обладает приятным сбалансированным вкусом апельсина и маракуйи

2.2. Механизм действия

Фармакодинамический эффект любого лаважа заключается в индукции водянистой диареи и ускорении кишечного пассажа. Однако эта диарея должна оказывать минимальное влияние на метаболизм электролитов и воды у пациента.

Электролиты, содержащиеся в Эндофальке, сбалансированы таким образом, чтобы противодействовать абсорбции и секреции в желудочно-кишечном тракте.

Добавление полиэтиленгликоля (ПЭГ 3350, макроголь) с высокой молекулярной массой (3350 г/моль) приводит к образованию изоосмолярного раствора с концентрацией растворенного вещества, сопоставимой с его концентрацией в плазме. Раствор Эндофалька содержит:

Na ⁺	65 ммоль/л
K ⁺	5 ммоль/л
Cl ⁻	53 ммоль/л
HCO ₃ ⁻	17 ммоль/л
ПЭГ	105 г/л

Осмолярность при этом находится в пределах диапазона, характерного для обычных промывающих растворов, содержащих сульфат натрия (\cong 280 мосм/кг).

Повышенная концентрация ПЭГ и модифицированный баланс электролитов по сравнению с обычными промывающими растворами позволили полностью обойтись без сульфата натрия как фактора осмолярности раствора.

Разработка этого безсульфатного раствора для лаважа кишечника основывается на фундаментальном исследовании Fordtran (1990), который смог продемонстрировать практически нейтральный баланс между абсорбцией и секрецией электролитов и воды у людей.

Клинически также была подтверждена высокая степень толерантности пациентов к этому раствору благодаря его приятному вкусу [3, 4].

Многочисленные клинические исследования показали, что подготовка кишечника Эндофальком не вызывает достоверных изменений метаболизма электролитов и воды [3, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29].

2.3. Дозировка и клиническое применение

1 упаковка Эндофалька содержит 6 пакетиков порошка, достаточного для приготовления 3 литров раствора. В большинстве случаев требуемый объем раствора для подготовки кишечника составляет от 3 до 4 литров. Раствор должен быть свежеприготовленным. 1 литр раствора готовится согласно следующим указаниям:

- 2 пакетика Эндофалька растворяют в 0,5 л теплой воды
- В полученный раствор доливают воду до тех пор, пока его общий объем не составит 1 литр. Раствор можно охладить и хранить в течение 3-х часов при комнатной температуре и в течение 48 часов – в холодильнике.
- Раствор принимают по 1 стакану (200 мл) каждые 10 минут или около 1 литра в час.

Эндофальк рекомендуется применять:

- за 4 часа до проведения колоноскопии или иной процедуры или
- накануне вечером или
- 1 часть принять накануне вечером, а оставшуюся часть – утром в день исследования.

Возможно также назогастральное введение препарата.

Пациенты должны воздерживаться от приема пищи за 2–3 часа до приема Эндофалька.

3. Клиническая эффективность подготовки кишечника к колоноскопии с помощью Эндофалька

На ранних этапах разработка макроголь-содержащих растворов была сосредоточена преимущественно на препаратах, содержащих сульфат натрия. Поэтому большинство клинических публикаций, ограничиваются этим первым поколением растворов электролитов, содержащих полиэтиленгликоль. Второе поколение препаратов, к которым относится Эндофальк, не содержит сульфат натрия, но благодаря сходному водно-электролитному балансу и практически идентичной осмолярности (288 vs. 280 мосм/кг) клинические данные, полученные при исследовании растворов первого поколения, могут без каких-либо ограничений быть перенесены и на второе поколение препаратов.

Эндофальк рекомендован как средство подготовки кишечника к колоноскопии, рентгенологическим и иным исследованиям кишечника и оперативным вмешательствам, требующим отсутствия содержимого кишечника (химуса).

До настоящего времени было проведено 10 исследований, в ходе которых изучалась эффективность растворов макроголя для подготовки кишечника. В 4 исследованиях [23, 28, 31, 32] проводилось произвольное сравнение со стандартными методами (жидкостная диета с использованием слабительных и клизм, применение сбалансированных растворов электролитов, нормальная диета с бисакодиллом и клизмами, минимально "твердая" диета с клизмами). Было установлено, что во всех исследованиях растворы, содержащие ПЭГ, превосходили традиционные методы и в 86–92% случаев давали хорошие/превосходные результаты подготовки кишечника.

В других 6 исследованиях [7, 17, 26, 27, 29, 30] хорошие/превосходные результаты очищения кишечника отмечались у 58–100% пациентов. Отсутствие или же минимальное остаточное количество каловых масс наблюдалось у 87% пациентов.

Не отмечалось никаких клинически достоверных изменений гистологических или биохимических параметров даже у пациентов из групп высокого риска.

В исследовании, проведенном на 12 детях, применяли 2,5–5,0 л раствора макроголя, что привело к эффективному очищению кишечника и не сопровождалось какими-либо изменениями лабораторных показателей [29].

Нейтральный баланс метаболизма электролитов и воды при использовании данного вида лаважа был ярко продемонстрирован в исследовании на 7 пациентах с терминальной стадией почечной недостаточности, требующей диализа [27]. Применение 6 литров раствора в день диализа и накануне колоноскопии привело к хорошему/превосходному очищению кишечника без каких-либо достоверных изменений картины крови, уровня электролитов, мочевины и креатинина в сыворотке.

Ответ пациентов на макроголь-содержащий раствор в подавляющем большинстве случаев был положительным, а опрос отдельных больных показал, что они предпочитают такие растворы, содержащие макроголь, другим методам очищения кишечника, применявшимся у них ранее.

Вопрос о возможных преимуществах применения раствора в 2 приема перед однократным приемом изучался в проспективном слепом (для исследователя) исследовании, проведенном на 36 пациентах [17]. Пациенты получали 3 литра раствора накануне исследования и 2,4 литра (в среднем) на следующее утро в день исследования. Никаких достоверных различий не отмечалось, за исключением тошноты. Эффективность очищения кишечника была одинаково высокой в обоих случаях, однако двухэтапный режим, по всей видимости, переносится пациентами лучше.

В 2 рандомизированных плацебо-контролируемых двойных слепых исследованиях [30, 33] изучался вопрос об эффективности премедикации метоклопрамидом с целью купирования гастроинтестинальных симптомов, характерных для лаважа, таких как тошнота, рвота, чувство переполнения, спастические боли в животе. Авторы пришли к выводу, что применение метоклопрамида в данном случае малоэффективно.

Результаты наиболее известных клинических исследований могут быть суммированы следующим образом:

1. Макроголь-содержащие растворы для лаважа первого и второго поколения являются безопасной и эффективной альтернативой прежним методам с использованием слабительных средств.
2. Макроголь-содержащие растворы для лаважа первого и второго поколения практически не влияют на абсорбцию и секрецию электролитов и воды.
3. Макроголь-содержащие растворы для лаважа второго поколения (Эндофальк) не содержат сульфат натрия и хорошо переносятся пациентами.

Адекватное очищение кишечника имеет решающее значение для успешного проведения диагностических и эндоскопических процедур. В свою очередь эффективность подготовки кишечника в значительной степени зависит от переносимости применяемого пациентом препарата.

Эндофальк не содержит сульфат натрия, обладает приятным сбалансированным вкусом апельсина и маракуйи и хорошо переносится пациентами.

4. Переносимость

Фундаментальные исследования, проведенные Fordtran [1], показали, что электролиты, содержащиеся в Эндофальке, не оказывают практически никакого влияния на метаболизм собственных электролитов организма. Вследствие высокого содержания ПЭГ (макроголя) и высокой осмолярности (288 мосм/кг) при применении препарата не происходит перемещения воды между просветом кишечника и сосудистым руслом.

Вопросы переносимости могут касаться главным образом абсорбции и экскреции полиэтиленгликоля и возможных побочных эффектов, обусловленных большим объемом внутрипросветной жидкости.

4.1. Абсорбция и экскреция макроголя 3350 (ПЭГ 3350)

Макроголь (полиэтиленгликоль [ПЭГ]) – инертное соединение, которое не метаболизируется при пассаже по желудочно-кишечному тракту. Поэтому, в отличие от растворов, содержащих маннитол, при применении макроголя не наблюдается газообразования, обусловленного бактериальным действием [22].

Предварительные исследования абсорбции ПЭГ показали, что после перорального приема 1–10 г ПЭГ экскреция действующего вещества с фекалиями составляет 96,3–100% [36, 37, 38].

В открытом исследовании 5 пациентов получали по 4 литра раствора, содержавшего 236 г ПЭГ. В ходе исследования оценивались показатели абсорбции и экскреции [39]. Фармакокинетические данные представлены в таблице.

Таблица 1

Пациент	Возраст (лет)	Вес (кг)	Экскреция ПЭГ в моче за 12 часов (мг)	Период полураспада ПЭГ (ч)	Скорость выведения ПЭГ (ч ⁻¹)	Экскреция ПЭГ в моче за 12 часов (%)
1	26	70,1	54,4	5,68	0,122	0,023
3	27	67,6	95,5	11,75	0,059	0,040
4	26	78,6	96,0	9,63	0,072	0,040
5	24	82,3	85,5	7,00	0,099	0,036
6	24	71,2	110,1	4,65	0,149	0,046

Средняя экскреция ПЭГ в мочу составила 88,3 мг за 12 часов. Рассчитанный максимум абсорбции ПЭГ составил всего 0,06%, что соответствует максимальной абсорбции ПЭГ в размере 252 мг при лаваже с использованием 4 литров раствора Эндофалька.

Эти показатели были подтверждены в других исследованиях абсорбции [40, 41]. Абсорбция составляла в среднем 0,06%, возрастая до 0,09% у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.

4.2. Токсичность, мутагенность и канцерогенность макроголя (ПЭГ)

LD₅₀ для перорального ПЭГ колеблется от 39,1 до 76 г/кг массы тела в зависимости от вида животных [42]. Для парентерального введения LD₅₀ составляет 10–25,5 г/кг массы тела [43].

Эти данные соответствуют дозировкам, намного превосходящим те, которые обычно применяются у пациентов.

Исследования подострой [43, 44] и хронической [42, 45] токсичности показали, что макроголь (ПЭГ) 3350 обладает крайне высоким потенциалом безопасности даже при повторном применении.

Исследования тератогенности [46, 47] и мутагенности/канцерогенности [45], проведенные на животных, также продемонстрировали полную безопасность препарата.

Таким образом, макроголь (ПЭГ) 3350 может рассматриваться как хорошо переносимое вещество с высоким потенциалом безопасности.

4.3. Побочные эффекты препаратов, содержащих макроголь (ПЭГ)

Наблюдаемые побочные эффекты ПЭГ-содержащих растворов первого и второго поколения – преимущественно гастроинтестинального происхождения. Как правило, встречаются невыраженные преходящие жалобы, связанные с употреблением большого количества жидкости в течение сравнительно короткого периода времени. В зависимости от индивидуальной чувствительности пациента интенсивность жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта может существенно колебаться.

Таблица 2

Побочные эффекты	Частота в отдельных исследованиях (% пациентов)
Тошнота	2–83%
Рвота	2–33%
Чувство переполнения в области живота	9–97%
Спастические боли в области живота	6–65%
Раздражение в области анального отверстия	17–56%
Общее недомогание	63–88%
Бессонница	25–50%
Чувство голода/общая слабость	в отдельных случаях

В отдельных случаях (очень редко) у пациентов при применении ПЭГ наблюдались аритмии, тахикардия и отек легких. Пациенты с повышенным риском развития таких побочных эффектов должны тщательно мониторироваться на предмет развития нарушений водно-электролитного баланса. У некоторых больных может наблюдаться снижение уровня кальция в сыворотке.

К числу других редких побочных ответов относятся крапивница, ринорея и дерматит, скорее всего, аллергического происхождения.

Было зарегистрировано 2 пациента, у которых развился синдром Маллори-Вейсса как результат рвоты в ответ на употребление раствора, содержащего ПЭГ.

4.3.1. Вспомогательное применение метоклопрамида

Предпринимались многочисленные попытки купировать симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта путем премедикации метоклопрамидом [16, 24, 26, 30, 31, 32, 34, 35, 48]. Хотя применение метоклопрамида и оказалось малоэффективным, в отдельных случаях его назначение оправдано.

4.3.2. Нарушение всасывания других лекарственных препаратов

Следует помнить, что лекарственные средства или БАД, принимаемые перорально незадолго до приема Эндофалька, могут частично или полностью вымываться, что существенно сказывается на их абсорбции. Поэтому следует рассматривать возможность парентерального введения жизненно важных для пациента лекарств.

4.3.3. Метаболические нарушения

Отмечаются лишь незначительные гематологические и биохимические изменения [23, 24, 26, 27, 29, 31, 34]. С другой стороны, имеются сообщения о побочных эффектах, которые можно объяснить метаболическими изменениями в процессе лаважа. К таким явлениям относятся, например, редкие случаи сердечных аритмий, которые наблюдались у 12 наиболее пожилых пациентов [49], хотя было известно о наличии сердечно-сосудистых заболеваний лишь у 8 из них.

4.3.4. Аритмии

Следует осторожно применять Эндофальк у пациентов с подтвержденными или предполагаемыми синоатриальными блокадами и синдромом слабости синусового узла [50]. Пациенты должны контролироваться на предмет возникновения вазовагальных явлений, характерных для синдрома слабости синусового узла. В единственном описанном случае у 62-летнего пациента с нераспознанной синоатриальной блокадой (систолическое кровяное давление – 60 мм рт. ст., гематокрит – 19%, относительная синусовая брадикардия – 70 мин⁻¹) подготовка кишечника с использованием раствора, содержавшего ПЭГ, сопровождалась кровянистым стулом и последующей остановкой сердца. После реанимации ЭКГ выявила другие типы аритмий [51].

4.3.5. Влияние на морфологию слизистой оболочки кишечника

Слабительные и клизмы оказывают существенное влияние на поверхностный эпителий кишечника человека, что может привести к некорректной интерпретации эндоскопических данных и постановке неправильного диагноза [52]. Это явление также подтверждено в экспериментах на животных [53, 54].

Хотя первоначально и высказывались предположения, что ПЭГ может влиять на рост и деструкцию эпителиальной поверхности [55], в последующем слепом исследовании, подтвержденном биопсией, было показано, что ПЭГ существенно лучше сохраняет нормальную морфологию слизистой оболочки кишечника, чем сенна или цитрат магния [56].

Поскольку макрогель (ПЭГ), содержащийся в растворах для очищения кишечника, таких как Эндофальк, назначается, как правило, однократно и к тому же сильно разбавлен, он быстро проходит по кишечнику, не оказывая повреждающего действия на слизистую оболочку кишечника. Более низкая молекулярная масса макроголя в Эндофальке (3350 по сравнению с 4000 в других макрогель-содержащих препаратах) также способствует более мягкому/щадящему действию препарата.

4.3.6. Противопоказания и меры предосторожности

Эндофальк противопоказан при илеусе или подозрении на илеус, при перфорации, тяжелом колите в фазе обострения, токсическом мегаколоне, нарушениях моторики желудочно-кишечного тракта и гиперчувствительности к полиэтиленгликолю.

Эндофальк не следует применять у пациентов с нарушениями сознания, а также у пациентов с тенденцией к аспирации или регургитации и нарушениями глотательного рефлекса.

Эндофальк не рекомендуется применять при сердечной или почечной недостаточности, тяжелых заболеваниях печени, а также у пациентов с тяжелой дегидратацией и детей, поскольку безопасность макроголя в этих группах подтверждена еще не полностью.

У пациентов с рефлюкс-эзофагитом, ранее выявленной сердечной аритмией, подтвержденной или предполагаемой синоатриальной блокадой, синдромом слабости синусового узла Эндофальк следует применять под контролем врача.

Эндофальк можно назначать пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника, за исключением пациентов с тяжелыми формами заболевания в фазе обострения или токсическим мегаколоном. Однако и в последних 2 группах применение Эндофалька возможно, но только под непосредственным контролем врача.

Нет опубликованных данных, касающихся применения Эндофалька у беременных. Поэтому применение препарата во время беременности должно ограничиваться пациентами, у которых имеются прямые показания к его назначению.

5. Краткая характеристика препарата

1. Название

Эндофальк (Endofalk®).

2. Форма отпуска

Отпускается только по назначению врача.

3. Состав

3.1. Назначение

Пероральное средство для подготовки кишечника.

3.2. Фармакологически активные вещества

1 пакетик содержит 55,318 г порошка, содержащего:

хлорида калия	0,185 г
хлорида натрия	1,400 г
бикарбоната натрия	0,715 г
макроголя 3350	52,500 г

1 литр раствора Эндофалька (2 пакетика) содержит:

калий	5 ммоль/л
натрий	65 ммоль/л
хлорид	53 ммоль/л
бикарбонат	17 ммоль/л
макроголь 3350	105 г/л

3.3. Вспомогательные вещества

Натрия сахарин, вкусовые вещества (ароматизаторы).

4. Показания к применению

Подготовка кишечника к колоноскопии, рентгенологическим и иным исследованиям кишечника и оперативным вмешательствам, требующим отсутствия содержимого кишечника (химуса).

5. Противопоказания

Илеус или подозрение на илеус, перфорация или подозрение на перфорацию, тяжелый колит в фазе обострения, токсический мегаколон, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, гиперчувствительность к полиэтиленгликолю.

Эндофальк не следует применять у пациентов с нарушениями сознания, а также у пациентов с тенденцией к аспирации или регургитации и нарушениями глотательного рефлекса.

Эндофальк не рекомендуется применять при сердечной или почечной недостаточности, тяжелых заболеваниях печени, а также у пациентов с тяжелой дегидратацией, поскольку безопасность макроголя в этих группах подтверждена еще не полностью.

У пациентов с рефлюкс-эзофагитом, ранее выявленной сердечной аритмией, подтвержденной или предполагаемой синоатриальной блокадой, синдромом слабости синусового узла Эндофальк следует применять под контролем врача.

Эндофальк можно назначать пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника, за исключением пациентов с тяжелыми формами заболевания в фазе обострения или токсическим мегаколоном. Применение Эндофалька в последних 2 группах возможно, но только под непосредственным контролем врача.

Нет опубликованных данных, касающихся применения Эндофалька у беременных. Поэтому применение препарата во время беременности должно ограничиваться пациентами, у которых имеются прямые показания к его назначению.

Поскольку данные, касающиеся применения Эндофалька у детей, пока еще не недостаточны, назначать препарат детям не рекомендуется.

6. Побочные эффекты

К наиболее частым побочным эффектам относятся тошнота, чувство переполнения в области живота, метеоризм. Реже наблюдаются рвота, спастические боли в животе и раздражение в области ануса. Эти эффекты обусловлены, как правило, приемом относительно большого количества жидкости в течение сравнительно короткого периода времени. Отдельные пациенты предъявляют жалобы на общее недомогание и бессонницу.

В отдельных случаях (очень редко) у пациентов при применении ПЭГ наблюдались аритмии, тахикардия и отек легких. Пациенты с повышенным риском развития таких побочных эффектов должны тщательно мониторироваться на предмет развития нарушений водно-электролитного баланса. У некоторых больных может наблюдаться снижение уровня кальция в сыворотке.

К числу других редких побочных ответов относятся крапивница, ринорея и дерматит, как правило, аллергического происхождения.

Кроме того, было зарегистрировано 2 пациента, у которых развился синдром Маллори-Вейсса как результат рвоты в ответ на употребление раствора, содержащего ПЭГ.

7. Взаимодействие с другими препаратами

Лекарственные средства или БАД, принимаемые перорально до (за несколько часов) или во время приема Эндофалька, могут частично или полностью вымываться, что существенно сказывается на их абсорбции. Это особенно важно учитывать при приеме препаратов пролонгированного действия. В таких случаях должна быть предусмотрена возможность парентерального введения жизненно важных для пациента лекарств.

8. Особые предосторожности

Неизвестны.

9. Несовместимость с другими препаратами

Не выявлена.

10. Дозировка

Для полного опорожнения кишечника требуется 3–4 литра раствора.

11. Метод и продолжительность введения

1 пакетик соответствует ½ литра раствора. Раствор всегда должен быть свежеприготовленным. Содержимое 2 пакетиков надо растворить в 500 мл теплой воды. Добавляя воду, довести объем смеси до 1 литра и охладить (по желанию) для улучшения вкусовых свойств. Готовый раствор можно хранить при комнатной температуре не более 3 часов.

Раствор выпивают частями по 200–300 мл каждые 10 минут до тех пор, пока выделения из прямой кишки не будут чистыми, или же пока не будет принято 3–4 литра раствора.

Раствор принимают за 4 часа до начала исследования. Также можно выпить раствор вечером накануне исследования, или же 1 часть принять накануне вечером, а оставшуюся часть – утром в день исследования.

Пациенты должны воздерживаться от приема пищи за 2–3 часа до приема Эндофалька и до завершения исследования. При появлении симптомов гастроинтестинального происхождения следует замедлить или прекратить прием препарата до разрешения этих симптомов.

12. Неотложные мероприятия

Передозировка сопровождается тяжелой диареей и нарушениями водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса. Следует провести адекватное замещение жидкости и контролировать уровень электролитов в сыворотке и рН. При нарушениях водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса следует принять меры по замещению электролитов и восстановлению нормального кислотно-щелочного баланса.

Аспирация может привести к развитию токсического отека легких, требующего проведения неотложных медицинских процедур, включая вентиляцию с положительным давлением (выше атмосферного).

13. Фармакология, токсикология, фармакокинетика и биодоступность

13.1. Фармакологическое действие

Эндофальк представляет собой смесь различных солей с макроголем (полиэтиленгликолем) для приготовления изотонического раствора для очищения кишечника. Раствор не содержит сульфата натрия и сахара.

Фармакологическое действие заключается в индукции диареи. Кишечник опорожняется и очищается. Приготовленный раствор содержит электролиты, концентрация которых сбалансирована таким образом, что предотвращает, насколько это возможно, как абсорбцию, так и секрецию воды и электролитов в желудочно-кишечном тракте. Добавление полиэтиленгликоля (ПЭГ 3350, макроголь) с высокой молекулярной массой (3350 г/моль) приводит к образованию изоосмолярного раствора с концентрацией растворенного вещества, сопоставимой с его концентрацией в плазме. Вследствие этого при применении препарата не происходит какого-либо существенного перемещения воды между просветом кишечника и сосудистым руслом, метаболизм электролитов и воды остается фактически неизменным. Сам по себе макроголь (полиэтиленгликоль) – инертное соединение, которое практически не абсорбируется и не метаболизируется при прохождении по желудочно-кишечному тракту.

13.2. Токсикология

Доклинические исследования показали, что макроголь 3350 не обладает потенциалом токсичности.

14. Дополнительная информация

Нет опубликованных данных, касающихся применения Эндофалька у беременных. Поэтому применение препарата во время беременности должно ограничиваться пациентами, у которых имеются прямые показания к его назначению.

Хлебные единицы для больных сахарным диабетом не подсчитывались.

К приготовленному раствору Эндофалька нельзя добавлять никакие другие растворы или добавки (особенно сахар и другие вкусовые вещества), поскольку это может повлиять на осмолярность и состав электролитов в растворе или же привести к образованию взрывоопасной газовой смеси в кишечнике в результате бактериального расщепления таких добавок.

15. Срок годности

5 лет.

16. Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Приготовленный раствор может храниться при комнатной температуре не более 3 часов, в холодильнике – до 48 часов.

17. Лекарственная форма

Порошок (в пакетиках) для приготовления раствора для приема внутрь.

18. Дата представленной информации

Июль 2007 года.

19. Производитель

Dr. Falk Pharma GmbH

Leinenweberstr. 5

P. O. Box 6529

79041 Freiburg

Germany

Telephone: 0761/1514-0

Telefax: 0761/1514-321

E-mail: zentrale@drfalkpharma.de

<http://www.drfalkpharma.de>

Представительство “Др. Фальк Фарма ГмбХ”

Россия, 101000, Москва

Милютинский пер., 9, стр. 1 (4-й эт.)

Тел./факс: (495) 628-1491

Тел.: (495) 628-0952

E-mail: drfalk-mos@yandex.ru

E-mail: info@drfalkpharma.ru

<http://www.drfalkpharma.ru>

6. Литература

6.1. Рекомендуемая литература

1. Fordtran, J.S. et al.
A low-sodium solution for gastrointestinal lavage.
Gastroenterology 98: 11–16 (1990)
2. Kiene, K. et al.
Die intestinale Perfusion als Methode der Darmreinigung.
Z. Gastroenterol. 17: 827–833 (1979)
3. DiPalma, J.A. & Marshall, J.B.
Comparison of a new sulfate-free polyethylene glycol electrolyte lavage solution versus a standard solution for colonoscopy cleansing.
Gastrointest. Endosc. 36: 285–289 (1990)
4. Tomlinson, T.L. et al.
Comparison of a new colon lavage solution (Golytely-RSS) with a standard preparation for air-contrast barium enema.
Am. J. Roentgenol. 151: 947–950 (1988)

6.2. Дополнительная литература

5. Barnes, M.R.
How to get a clean colon with less effort.
Radiology 91: 948–949 (1968)
6. Burbige, E.J. et al.
Effect of preparation for colonoscopy on fluid and electrolyte balance.
Gastrointest. Endosc. 24: 286–287 (1978)
7. Caos, A. et al.
Colonoscopy after Golytely preparation in acute rectal bleeding.
J. Clin. Gastroenterol. 8: 46–49 (1986)
8. Dodds, W.J. et al.
An evaluation of colon cleansing regimens.
Am. J. Roentgenol. 128: 57–59 (1977)
9. Gilmore, I.T. et al.
A comparison of two methods of whole gut lavage for colonoscopy
Br. J. Surg. 68: 388–389 (1981)

10. Hares, M.M. et al.
Failure of antimicrobial prophylaxis with cefoxitin, or metronidazole and gentamycin in colorectal surgery: is mannitol to blame?
J. Hosp. Infect. 2: 127–133 (1981)
11. Hares, M.M. et al.
The effect of bowel preparation on colonic surgery.
World J. Surg. 6: 175–181 (1982)
12. Keighley, M.R.B.
A clinical and physiological evaluation of bowel preparation for elective colorectal surgery.
World J. Surg. 6: 464–470 (1982)
13. King, D.M. et al.
An alternative method of bowel preparation for barium enemas.
Br. J. Radiol. 52: 388–389 (1979)
14. Levy, A.G. et al.
Saline lavage: a rapid, effective, and acceptable method for cleansing the gastrointestinal tract.
Gastroenterology 70: 157–161 (1976)
15. Miller, R.E.
The clean colon.
Gastroenterology 70: 289–290 (1976)
16. Minervini, S. et al.
Comparison of three methods of whole bowel irrigation.
Am. J. Surg. 140: 400–402 (1980)
17. Rösch, T. & Classen, M.
Fractional cleansing of the large bowel with “Golytely” for colonoscopic preparation: A controlled trial.
Endoscopy 19: 198–200 (1987)
18. Skucas, J. et al.
Whole-gut irrigation as a means of cleansing the colon.
Radiology 121: 303–305 (1976)
19. Burton, R.C.
Postoperative wound infection in colonic and rectal surgery.
Br. J. Surg. 60: 363–365 (1973)

20. Irvin, T.T. et al.
Aetiology of disruption of intestinal anastomoses.
Br. J. Surg. 60: 461–464 (1973)
21. Wolff, B.G. et al.
A new bowel preparation for elective colon and rectal surgery. A prospective, randomized clinical trial.
Arch. Surg. 123: 895–900 (1988)
22. Davis, G.R. et al.
Development of a lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion.
Gastroenterology 78: 991–995 (1980)
23. Adler, M. et al.
Whole gut lavage for colonoscopy: A comparison between two solutions.
Gastrointest. Endosc. 30: 65–67 (1984)
24. Ambrose, N.S. et al.
A physiological appraisal of polyethylene glycol and a balanced electrolyte solution as bowel preparation.
Br. J. Surg. 70: 428–430 (1983)
25. Fleites, R.A. et al.
The efficacy of polyethylene glycol-electrolyte lavage solution versus traditional mechanical bowel preparation for elective colonic surgery: A randomized, prospective, blinded clinical trial.
Surgery 98: 708–717 (1985)
26. Goldman, J. et al.
Evaluation of rapid colonoscopy preparation using a new gut lavage solution.
Gastrointest. Endosc. 28: 9–11 (1982)
27. Narula, A. et al.
Safety and efficacy of Golytely colon preparation in end stage renal failure.
Gastrointest. Endosc. 31: 126 (1985)
28. Thomas, G. et al.
Patient acceptance and effectiveness of a balanced lavage solution (Golytely) versus the standard preparation for colonoscopy.
Gastroenterology 82: 435–437 (1982)
29. Tolia, V. et al.
Use of Golytely in children and adolescents.
J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 3: 468–470 (1984)
30. Brady, C.E. 3rd et al.
Golytely lavage – Is metoclopramide necessary?
Am. J. Gastroenterol. 80: 180–184 (1985)
31. DiPalma, J.A. et al.
Comparison of colon cleansing methods in preparation for colonoscopy.
Gastroenterology 86: 856–860 (1984)
32. Ernstoff, J.J. et al.
A randomized, blinded clinical trial of a rapid colonic lavage solution (Golytely) compared with standard preparation for colonoscopy and barium enema.
Gastroenterology 84: 1512–1516 (1983)
33. DiPalma, J.A. et al.
Comparison of two metoclopramide dosage regimens versus placebo for Golytely colon cleansing.
Gastroenterology 86: 1063 (1984)
34. Beck, D.E. et al.
Comparison of cleansing methods in preparation for colonic surgery.
Dis. Colon Rectum 28: 491–495 (1985)
35. DiPalma, J. A. et al.
Colon cleansing: Acceptance by older patients.
Am. J. Gastroenterol. 81: 652–655 (1986)
36. Shields, R. et al.
Suitability of polyethylene glycol as a dilution indicator in the human colon.
Gastroenterology 54: 331–333 (1968)
37. Soergel, K.H. et al.
On the suitability of poorly absorbed markers as dilution indicators in the gastrointestinal tract.
Gastroenterology 52: 1056–1057 (1967)

38. Wilkinson, R.
Polyethylene glycol 4000 as a continuously administered non-absorbable faecal marker for metabolic balance studies in human subjects.
Gut 12: 654–660 (1971)
39. DiPiro, J.T. et al.
Absorption of polyethylene glycol after administration of a PEG-electrolyte lavage solution.
Clin. Pharm. 5: 153–155 (1986)
40. Shafter, C.B. et al.
The absorption and excretion of solid polyethylene glycols.
J. Am. Pharm. Assoc. 36: 152–157 (1947)
41. Brady, C. E. 3rd et al.
Urinary excretion of polyethylene glycol 3350 and sulfate after gut lavage with a polyethylene glycol electrolyte lavage solution.
Gastroenterology 90: 1914–1918 (1986)
42. Smyth, H.F. et al.
The toxicology of the polyethylene glycols.
J. Am. Pharm. Assoc. 39: 349–354 (1950)
43. Smyth, H.F. et al.
Some pharmacological properties of polyethylene glycols of high molecular weight (‘carbowax’ compounds).
J. Ind. Hyg. Toxicol. 24: 281–284 (1942)
44. Smyth, H.F. et al.
The chronic oral toxicology of the polyethylene glycols.
J. Am. Pharm. Assoc. 44: 27–30 (1955)
45. Weil, C.S. et Smyth, H.F.
Two years of repeated oral feeding of polyethylene glycol 4000 to rats.
Mellon Institute of Industrial Research, University of Pittsburgh. Special Report, 1954
46. Saito, M. et al.
Reproduction studies of polyethylene glycol treated human immunoglobulin (GV-523). (2) Teratogenicity study in rats.
Oyo Yahuri 27: 173–190 (1984)
47. Saito, M. et al.
Reproduction studies of polyethylene glycol treated human immunoglobulin (GV-523). Teratogenicity study in rabbits.
Oyo Yahuri 27: 191–198 (1984)
48. Rhodes, J.B. et al.
Metoclopramide reduces the distress associated with colon cleansing by an oral electrolyte overload.
Gastrointest. Endosc. 24: 162–163 (1978)
49. Marsh, W.H. et al.
Ventricular ectopy associated with peroral colonic lavage.
Gastrointest. Endosc. 31: 126 (1985)
50. Willis Hurst, J. et al. Syncope.
In: Hurst, WJ, ed. *The Heart, Arteries and Veins* 5th ed. New York: McGraw-Hill Book Co., 1982; 582–583
51. Yantis, P.L.
Lavage-induced cardiac asystole.
Gastrointest. Endosc. 30: 117 (1984)
52. Meisel, J.L. et al.
Human rectal mucosa: Proctoscopic and morphological changes caused by laxatives.
Gastroenterology 72: 1274–1279 (1977)
53. Gaginella, T.S. & Phillips, S.F.
Ricinoleic acid (castor oil) alters intestinal surface structure: a scanning electronmicroscopic study.
Mayo Clinic. Proc. 51: 6–12 (1976)
54. Saunders, D.R. et al.
Effect of Bisacodyl on the structure and function of rodent and human intestine.
Gastroenterology 72: 849–856 (1977)
55. Wilson, C.G. et al.
Interaction of tissues with polyethylene glycol.
Pharm. Intern. 4: 94–97 (1984)
56. Pockros, P.J. & Foroozan, P.
Golytely lavage versus a standard colonoscopy preparation. Effect on normal colonic mucosal histology.
Gastroenterology 88: 545–548 (1985)

Эндофальк® порошок в пакетиках

Эффективная подготовка кишечника к колоноскопии и оперативным вмешательствам

Действующее вещество: макроголь 3350

- Эффективный препарат с проверенным и щадящим действием, являющийся альтернативой слабительным средствам при подготовке к колоноскопии
- Эффективность – 90% и выше
- Практически не влияет на водно-электролитный баланс
- Более низкая молекулярная масса макроголя (3350 по сравнению с 4000 в других макроголь-содержащих препаратах) способствует более мягкому/щадящему действию препарата
- Не содержит сахара и сульфата натрия
- Обладает приятным сбалансированным вкусом апельсина и маракуйи



Представительство “Др. Фальк Фарма ГмбХ”:
101000, Москва, Милютинский пер., 9, стр. 1 (4-й эт.)
Тел./факс: (495) 628-1491, тел.: (495) 628-0952
E-mails: drfalk-mos@yandex.ru, info@drfalkpharma.ru

Базисная информация

Эндофальк (Endofalk®). Состав и форма выпуска. 1 пакетик содержит 55,318 г порошка для приготовления раствора для приема внутрь, содержащего макроголя 3350 – 52,50 г, хлорида калия – 0,185 г, хлорида натрия – 1,40 г, бикарбоната натрия – 0,715 г; в коробке – 6 пакетиков. **Фармакологическое действие.** Изотонический/изоосмотический лаваж с целью индукции водянистой диареи. Приготовленный раствор содержит электролиты, концентрация которых сбалансирована таким образом, что предотвращает, насколько это возможно, как абсорбцию, так и секрецию воды и электролитов в желудочно-кишечном тракте. Добавление макроголя с высокой молекулярной массой (3350 г/моль) приводит к образованию изоосмолярного раствора с концентрацией растворенного вещества, сопоставимой с его концентрацией в плазме. Макроголь 3350 практически не абсорбируется и не метаболизируется при прохождении по желудочно-кишечному тракту, не обладает потенциалом токсичности и не оказывает повреждающего действия на слизистую оболочку кишечника. Более низкая молекулярная масса макроголя в Эндофальке (3350 по сравнению с 4000 в других макроголь-содержащих препаратах) способствует более мягкому/щадящему действию препарата. **Показания.** Подготовка кишечника к колоноскопии, рентгенологическим и иным исследованиям кишечника и оперативным вмешательствам, требующим отсутствия содержимого кишечника (химуса). **Противопоказания.** Илеус или подозрение на илеус, перфорация или подозрение на перфорацию, тяжелый колит в фазе обострения, токсический мегаколон, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, гиперчувствительность к полиэтиленгликолю. Не рекомендуется применять у пациентов с нарушениями сознания, у пациентов с тенденцией к аспирации или регургитации и нарушениями глотательного рефлекса, при сердечной или почечной недостаточности, тяжелых заболеваниях печени, а также у пациентов с тяжелой дегидратацией и детей, поскольку безопасность макроголя в этих группах подтверждена еще не полностью. **Побочные эффекты.** Тошнота, чувство переполнения в области живота, метеоризм; рвота, спастические боли в животе и раздражение в области ануса. **Взаимодействие с другими препаратами.** Лекарственные средства или БАД, принимаемые перорально до или во время приема Эндофалька, могут частично или полностью вымываться, что существенно сказывается на их абсорбции. Это необходимо учитывать при приеме препаратов пролонгированного действия. **Способ применения и дозы.** Внутрь (перорально или с помощью назогастральной трубки) за 4 часа до обследования. Эндофальк также можно применять вечером перед исследованием или же в два приема: одну часть – вечером, оставшуюся часть – утром в день исследования. Рекомендуемая доза: 3-4 литра.



Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
D-79041 Freiburg
Germany

www.drfalkpharma.ru

DR. FALK PHARMA GmbH



Leinenweberstr. 5
Postfach 65 29
79041 Freiburg
Germany