

Состав

действующее вещество: месалазин;

1 пакетик (930 мг гранул) содержит месалазина 500 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, гипромеллоза, кремния диоксид коллоидный, полиакрилатная дисперсия, магния стеарат, эмульсия симетикона, метакрилатный сополимер (тип А), триэтилцитрат, тальк, титана диоксид (Е 171), натрия карбоксиметилцеллюлоза, аспартам (Е 951), кислота лимонная безводная, сладкий ванильный ароматизатор, повидон.

Лекарственная форма

Гранулы гастрорезистентные, пролонгированного действия.

Основные физико-химические свойства: закруглённые частицы вытянутой или округлой формы, серовато-белого цвета, упакованные в пакетики из алюминиевой фольги.

Фармакотерапевтическая группа

Желудочно-кишечный тракт и обмен веществ. Противодиарейные, кишечные противовоспалительные/противомикробные препараты. Кишечные противовоспалительные препараты. Аминосалициловая кислота и подобные средства. Месалазин.

Код АТХ А07ЕС02.

Фармакодинамика

Фармакодинамический эффект

Месалазин при пероральном приёме действует подавляющим образом локально на слизистую оболочку кишечника и на подслизистую ткань с люминальной стороны кишечника. Следовательно, важно, что месалазин доступен в зонах воспаления. Системная биодоступность и концентрация в плазме крови, таким образом, не являются существенными для определения терапевтического эффекта, а, скорее всего, являются факторами для выяснения степени безвредности. Гранулы Салофалька резистентные к желудочному соку, и месалазин из них высвобождается в зависимости от рН среды благодаря покрытию эудрагит L; пролонгированное высвобождение обеспечивается структурой матрицы гранул.

Доклинические данные, основанные на традиционных исследованиях безопасности, фармакологии, генотоксичности, канцерогенности (на крысах) или токсичности по репродуктивной системе, не указывают на особую опасность для человека.

Было отмечено нефротоксичность (почечный папиллярный некроз и повреждение эпителия в проксимальных канальцах (Pars convoluta) или целого нефрона) в исследованиях токсичности при применении повторных высоких пероральных доз месалазина. Клиническая значимость этих данных неизвестна.

Фармакокинетика

Общие свойства месалазина

Поглощение

Поглощение месалазина является самым высоким в проксимальной части кишечника, и низким - в дистальной части.

Метаболизм

Месалазин метаболизируется как досистемно в слизистой оболочке кишечника, так и в печени до фармакологически неактивной N-ацетил-5-аминосалициловой кислоты (N-Ац-5-АСК). Очевидно, что ацетилирование не зависит от ацетилирующего фенотипа. Некоторое ацетилирование также происходит благодаря действию бактерий толстого кишечника. Связывание месалазина и N-Ац-5-АСК с белками составляет соответственно 43% и 78%.

Вывод/экскреция

Месалазин и его метаболит N-Ац-5-АСК выводятся с фекалиями (основная часть), почками (варьируется между 20% и 50% в зависимости от типа применения, фармацевтической формы и пути высвобождения месалазина) и с желчью (незначительная часть). Почечная экскреция происходит преимущественно в виде N-Ац-5-АСК. Около 1% от общей введенной перорально дозы месалазина проникает в грудное молоко, преимущественно в виде N-Ац-5-АСК.

Особенности гранул Салофалька

Распределение

Благодаря размера гранул около 1 мм их попадание из желудка в двенадцатиперстную кишку происходит быстро.

Комбинированное фармако-сцинтиграфическое/фармакокинетическое исследование показало, что соединение достигает илеоцекального участка в пределах 3 часов, а восходящей ободочной кишки - примерно через 4 часа. Общее время транзита через толстый кишечник составляет примерно 20 часов.

Около 80% введенной внутрь дозы доступны в ободочной, сигмовидной и прямой кишках.

Поглощение

Высвобождение месалазина из гранул Салофальк начинается после лаг-фазы, длится около 2-3 часов. Пик концентрации в плазме крови достигается через 4-5 часов. Системная биодоступность месалазина после перорального приема составляет примерно 15-25%.

Приём пищи задерживает поглощение на 1-2 часа, однако не меняет его скорость и степень.

Вывод

При применении месалазина в суточной дозе 3 × 500 мг, общая скорость почечного выведения месалазина и N-АЦ-5-АСК при постоянных условиях составляла примерно 25%. Фракция неметаболизированного месалазина составляла около 1% от пероральной дозы. Период полувыведения составлял в этом исследовании 4,4 часа.

Показания

Лечение обострений и профилактика рецидивов язвенного колита.

Противопоказания

Гиперчувствительность к месалазину, к любому из компонентов препарата или к салицилатам, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, тяжёлая печеночная и/или почечная недостаточность, геморрагический диатез.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Специальных исследований лекарственного взаимодействия не проводилось.

Во время комплексного лечения препаратом Салофальк и азатиоприн, 6-меркаптопурином или тиогуанином, в некоторых исследованиях было

обнаружено большую частоту миелосупрессивных эффектов, якобы свидетельствуя о наличии взаимодействия, однако механизм взаимодействия установлен не полностью. Рекомендуется регулярно контролировать уровень лейкоцитов, а режим дозирования тиопурин следует откорректировать.

Есть данные о том, что месалазин может снизить антикоагулянтное действие варфарина.

Возможно усиление гипогликемического действия производных сульфонилмочевины, токсического действия метотрексата. Активность фуросемида, спиронолактона, сульфаниламидов, рифампицина, урикозурических препаратов (пробенецида и сульфинпиразона) может ослабевать. Месалазин может усиливать нежелательное действие глюкокортикоидов на слизистую оболочку желудка, уменьшать всасывание дигоксина.

Возможно уменьшение высвобождения месалазина из гранул вследствие снижения pH, вызванного метаболизмом лактулозы под влиянием бактерий.

Особенности применения

По усмотрению врача нужно во время и после лечения делать анализы крови (форменные элементы; параметры функций печени, такие как АЛТ или АСТ; креатинин сыворотки) и мочи (тестовые полоски, осадок). Анализы рекомендуется делать примерно через 14 дней от начала лечения и затем еще 2-3 раза с интервалом 4 недели. Если результаты исследований в норме, профилактические проверки можно проводить каждые три месяца. При появлении других дополнительных симптомов анализы необходимо сделать срочно.

С осторожностью следует применять пациентам с нарушением функций печени.

Нужно с осторожностью применять гранулы Салофалька больным с нарушенной функцией почек. Необходимо регулярно контролировать функцию почек, а именно измерять уровень азота мочевины крови, креатинина у пациентов с протеинурией.

При ухудшении функции почек в течение лечения следует иметь в виду индуцированную месалазином токсичность относительно почек.

При применении месалазина сообщалось о случаях нефролитиаза, в том числе образование камней со 100% содержанием месалазина. Рекомендуется обеспечить достаточный водный режим во время лечения.

Больным с легочными заболеваниями, в частности с астмой, необходимо находиться под наблюдением в течение курса лечения гранулами Салофалька.

Пациентам, имеющим реакции гиперчувствительности на препараты, содержащие сульфасалазин, следует находиться под наблюдением врача с самого начала лечебного курса с применением гранул препарата Салофальк. При появлении острых симптомов непереносимости, таких как судороги, острая боль в животе, лихорадка, сильная головная боль и сыпь, терапию следует немедленно прекратить.

Салофальк, гранулы 500 мг и 1000 мг, 1 мг и 2 мг аспартама соответственно. Аспартам является источником фенилаланина. Это может быть вредным для больных фенилкетонурией (ФКУ). Нет нужды уменьшать дозы пациентам пожилого возраста.

Гранулы препарата Салофальк содержат сахарозу. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы / галактозы или недостаточностью сахарозы / изомальтазы не следует применять этот препарат.

Этот препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одном пакете, то есть препарат практически не содержит натрия.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

В общем, никакого влияния на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не наблюдается. Если во время лечения наблюдается головокружение, следует воздержаться от управления транспортными средствами и работы с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Данных о применении кишечнорастворимых гранул Салофалька с пролонгированным высвобождением беременным женщинам недостаточно, однако данные о применении препарата ограниченным количеством беременных указывают на отсутствие нежелательных воздействий месалазина на течение беременности или на здоровье плода и (или) новорождённого. На сегодня другие эпидемиологические данные о препарате недоступны. Сообщалось о единственном случае почечной недостаточности у новорождённого, мать которого в течение беременности продолжала применять месалазин в высокой дозе (2-4 г перорально). Были сообщения о нарушениях со стороны системы крови (лейкопения, тромбоцитопения, анемия) у новорождённых, матери

которых применяли месалазин.

Исследования на животных при пероральном приёме месалазина не показало прямого или опосредованного неблагоприятного влияния на беременность, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие.

Гранулы Салофалька необходимо принимать в период беременности только тогда, когда ожидаемая польза от применения преобладает риск.

N-ацетил-5-аминосалициловая кислота и в меньшей степени месалазин проникают в грудное молоко. На сегодня есть только ограниченный опыт применения женщинам в период кормления грудью. Нельзя исключить реакций гиперчувствительности, таких как диарея, у новорождённых. Итак, гранулы Салофалька можно применять в период кормления грудью только тогда, когда ожидаемая польза от применения преобладает риск. Если у грудного ребенка разовьётся диарея, кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Взрослые и пациенты пожилого возраста

Лечение обострений язвенного колита

Принимают один раз в сутки 3 пакетика Салофалька 500 мг 3 пакетика Салофалька 1000 мг (что эквивалентно 1,5-3,0 г месалазина ежедневно), лучше утром, в соответствии с индивидуальной клинической необходимости.

Для удобства можно разделить предназначенную суточную дозу на 3 приёма (по 1 пакетике гранул Салофалька 500 мг 3 раза в сутки или по 1 пакетике гранул Салофалька 1000 мг 3 раза в сутки).

Для профилактики рецидивов язвенного колита (поддержание ремиссии)

Принимают по 1 пакетике Салофалька 500 мг 3 раза в сутки, что эквивалентно 1,5 г месалазина в сутки.

Для пациентов, которые находятся в группе повышенного риска рецидива по медицинским причинам или из-за трудностей, связанных с соблюдением режима применения трёх ежедневных доз, режим дозирования можно изменить на 3,0 г месалазина в виде однократной ежедневной дозы, желательно утром.

Дети до 6 лет

Гранулы Салофалька нельзя применять детям до 6 лет из-за отсутствия опыта применения препарата этой возрастной группой.

Дети в возрасте от 6 лет

В зависимости от тяжести заболевания в период обострения следует давать 30-50 мг месалазина / кг / сут 1 раз в сутки, преимущественно утром, или разделить эту дозу на 3 приема. Максимальная доза - 75 мг / кг / сутки. Общая доза не должна превышать максимальную дозу для взрослых.

Для профилактики рецидивов (поддерживающее лечение) следует применять дозу 15-30 мг месалазина / кг / сутки, разделенную на несколько приемов.

Детям с массой тела до 40 кг рекомендуется принимать половину дозы для взрослых, а детям с массой тела более 40 кг - обычную дозу для взрослых.

Гранулы Салофалька нельзя разжёвывать. Содержимое пакетика «Гран-Стикс» 500 мг или 1000 мг следует высыпать на язык и проглотить вместе с достаточным количеством жидкости, не разжёывая.

Как при лечении обострений воспаления, так и в течение длительного лечения гранулы Салофалька следует применять регулярно и постоянно для достижения желаемого терапевтического эффекта.

Длительность применения определяет врач.

Дети

Гранулы Салофалька нельзя применять детям до 6 лет из-за отсутствия опыта применения препарата этой возрастной группой. Существуют ограниченные данные по применению детям 6-18 лет.

Передозировка

Есть данные о случаях передозировки (например, умышленное совершение самоубийства путём приёма высокой пероральной дозы месалазина), не указывают на почечную или печёночную токсичность. На сегодня о случаях интоксикации и специфические антидоты не сообщалось. Специфического антидота не существует, лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим. В случае необходимости применяют инфузию электролитов (принудительный диурез).

Побочные реакции

Классы систем органов	Частота в соответствии с MedDRA			
	Часто (³ 1/10 до <1/10)	Нечасто (³ 1/1000 до <1/100)	редкие (³ 1/10 000; <1/1 000)	очень редкие (<1/1 000)
Система крови и лимфатическая система				Изменения в составе крови (апластическое анемия, агранулоцитоз, панцитопения, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения)
Иммунная система				Реакции гиперчувствительности включая аллергические высыпания, лекарственная лихорадка, волчаночноподобный синдром, панколит отёк Квинке
Нервная система	Головная боль		головокружение	Периферическая нейропатия
Серцево- сосудистая система			Миокардит, перикардит	

Органы дыхания, грудной клетки и средостения				Аллергические и фибротичные легочные реакции (включая одышку, кашель, бронхо-спазм, альвеолит, легочную эозинофилию, лёгочную инфильтрацию, пневмонит)
Желудочно-кишечный тракт		Боль в животе , диарея, диспепсия, метеоризм, тошнота, рвота, острый панкреатит		
Гепатобилиарная система			Холестатический гепатит	Гепатит
Кожа и её производные			Повышенная чувствительность к солнечному свету и искусственному ультрафиолетовому излучению (светочувствительность)	Алопеция
Скелетно-мышечная система и соединительные ткани			артралгия	Миалгия, судороги

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				Нарушения функции почек, включая острую и хронический интерстициальный нефрит и почечную недостаточность
Репродуктивная система				Олигоспермия (оборотная)
Общие расстройства			Астения, усталость	
Исследования		Изменение показателей функции печени (увеличение трансаминаз и параметров холестаза), изменения ферментов поджелудочной железы (липаза и амилаза увеличены), количество эозинофилов выросла		

* Более подробная информация приведена в разделе «Особенности применения».

Фоточувствительность

Были сообщения о тяжёлых реакциях у пациентов с заболеваниями кожи, например с атопическим дерматитом и атопической экземой.

Механизм развития миокардита, перикардита, панкреатита, нефрита и гепатита в связи с применением месалазина неизвестен; он может иметь аллергическую этиологию.

Следует отметить, что некоторые из этих расстройств можно объяснить самым воспалением кишечника.

Сообщение о подозреваемых побочных реакции

Сообщение о подозреваемых побочных реакции после получения разрешения на реализацию лекарственного средства является очень важным. Это позволяет постоянно контролировать баланс пользы/риска применения лекарственного средства. Медицинские работники просят сообщать о любых подозрениях на побочные реакции.

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

(Федеральный институт лекарственных средств и медицинских изделий)

Отдел Фармаконадзора

Курт Георг-Кизингера-Алле 3

53175 Бонн

www.bfarm.de

Срок годности

4 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Не требует специальных условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

Салофальк, гранулы. 500 мг

По 930 мг гранул в пакетиках «Гран-Стикс»; по 50 пакетиков в коробке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Др. Фальк Фарма ГмбХ.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Ляйненвеберштрассе 5, 79108 Фрайбург, Германия

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).