

Склад

діюча речовина: месалазин;

1 таблетка містить месалазину 400 мг або 800 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат, тальк, повідон;

оболонка: метакриловий сополімер (тип В), тальк, триетилцитрат, заліза оксид жовтий (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172), макрогол 6000.

Лікарська форма

Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні.

Основні фізико-хімічні властивості: продовгуваті таблетки, вкриті оболонкою, від червонуватого до коричнюватого кольору.

Фармакотерапевтична група

Протизапальні засоби, що застосовуються при захворюваннях кишечника. Код АТХ А07Е С02.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Месалазин пригнічує стимульовану LTB₄ міграцію кишкових макрофагів, обмежуючи міграцію макрофагів до запалених ділянок. Таким чином гальмується вироблення прозапальних лейкотрієнів (LTB₄ та 5-НЕТЕ) в макрофагах кишкової стінки. Нещодавно виявлено, що месалазин активує рецептор PPAR-γ, який протидіє ядерній активації кишкових запальних реакцій.

Клінічна ефективність

Лікування гострого виразкового коліту досліджувалося у 529 пацієнтів із легкими та помірними симптомами. З шести контрольованих досліджень два були плацебо-контрольованими, а чотири дослідження були порівняльними або використовувались як дослідження з визначення дози. Тривалість лікування становила від чотирьох до шести тижнів. Спільним для всіх пацієнтів була наявність захворювання, що підтверджується сигмоїдоскопією. Відповідь на

лікування контролювалась за допомогою клінічних досліджень, самоконтролю пацієнта та клінічних результатів (результати сигмоїдоскопії) щодня або з інтервалом у кілька тижнів. Обидва плацебо-контрольовані дослідження досягли статистично значущого результату на користь месалазину.

Підтримання ремісії при виразковому коліті досліджувалося у 503 пацієнтів. З чотирьох контрольованих досліджень одне було плацебо-контрольоване та три порівняльних. Тривалість лікування становила від чотирьох до одинадцяти місяців. Кінцевою точкою дослідження було виникнення рецидиву за доказами сигмоїдоскопії. Плацебо-контрольоване дослідження досягло статистично значущого результату на користь месалазину.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Після перорального прийому месалазину діюча речовина потрапляє до нижнього відділу клубової кишки в незміненому вигляді. Активна речовина починає вивільнятися при $\text{pH} > 7$. Абсорбцію досліджували в стаціонарних умовах у 38 здорових добровольців, а також у 14 пацієнтів з виразковим колітом у фазі ремісії. Середня абсорбція (кумулятивна екскреція з сечею) становила 26 %. Зв'язування з білками плазми становить 40 % для месалазину та 80 % для N-ацетил-месалазину.

Розподіл

Дослідження розподілу не проводилися.

Метаболізм

По мірі переходу на слизову оболонку кишечника месалазин вже попередньо системно метаболізується до N-ацетил-месалазину. Частина вільного месалазину N-ацетильована у печінці та кишковій флорі.

Виведення

Месалазин та N-ацетил-месалазин екскретуються головним чином з калом. Виводиться нирками переважно у формі N-ацетил-месалазину виключно в межах абсорбованої фракції, яка становить приблизно 26 % від пероральної дози.

Показання

Неспецифічний виразковий коліт від легкого до помірного ступеня тяжкості; підтримуюче лікування у стадії ремісії. Хвороба Крона.

Протипоказання

Підвищена чутливість до месалазину або до будь-якого іншого компонента препарату або відома алергія до саліцилатів; тяжкі порушення функції печінки і нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв/1,73 м²).

Дитячий вік до 6 років.

Особливості щодо застосування

Порушення функції нирок

Препарат не призначають пацієнтам з тяжкими порушеннями функції нирок.

Перед початком і під час лікування лікар призначає аналізи для перевірки стану сечі (за допомогою тесту-смужки). Препарат необхідно призначати з обережністю пацієнтам з підвищеною концентрацією креатиніну сироватки крові або протеїнурією. Якщо під час лікування відмічено порушення функції нирок, це може бути проявом нефротоксичної дії месалазину.

Рекомендується проводити контроль функції нирок для всіх пацієнтів перед початком лікування Асаколом[®], а також під час лікування за схемою: через 14 днів від початку терапії, потім ще 2-3 рази з

4-тижневими інтервалами. При відсутності ознак порушення функції нирок аналізи повторюють кожні півроку, а після 5 років терапії – 1 раз на рік. Якщо з'являються інші лабораторні або клінічні ознаки порушення функції нирок, аналізи необхідно зробити терміново. У випадку наявності ознак порушення функції нирок пацієнту слід негайно припинити лікування Асаколом[®] та терміново звернутися до лікаря.

Дискразія крові

Дуже рідко повідомлялося про випадки дискразії крові. За підозри або наявності дискразії крові (ознаки кровотечі нез'ясованого походження, гематома, пурпура, анемія, підвищення температури тіла, що тривало зберігається, а також скарги на біль у горлі), пацієнту слід негайно припинити лікування Асаколом[®] та терміново звернутися до лікаря. Перед початком та під час лікування слід проводити дослідження крові – рекомендується проводити контроль через 14 днів від початку лікування, потім ще 2-3 рази з 4-тижневими інтервалами. Якщо результати досліджень у нормі, рутинні перевірки достатньо проводити кожні 3 місяці. Якщо ж розвиваються інші додаткові симптоми, аналізи необхідно

зробити терміново.

Особливо важливо стежити за картиною крові з появою у пацієнта під час лікування таких симптомів: кровотечі нез'ясованого походження, гематоми, пурпури, анемії, підвищення температури тіла, що тривалий час зберігається, а також при скаргах на біль у горлі. У таких випадках лікування необхідно негайно припинити і надати пацієнту необхідну медичну допомогу.

Підвищена чутливість до сульфасалазину

При наявності у пацієнта гіперчутливості до сульфасалазину лікування проводити лише під постійним медичним контролем і негайно припиняють при розвитку ознак гострої непереносимості препарату, таких як судоми, біль у животі, підвищена температура тіла, сильний головний біль, висипи на шкірі.

Порушення функції печінки

Повідомлялось про підвищення рівня печінкових ферментів у пацієнтів, які приймали препарати, що містять месалазин. Асакол® слід застосовувати з обережністю пацієнтам з ураженнями печінки.

До початку та протягом курсу лікування необхідно проводити дослідження крові (показники функціонального стану печінки, такі як АЛТ або АСТ), дату яких визначає лікар. Такі дослідження рекомендується проводити впродовж 14 днів від початку лікування, а потім ще 2-3 рази з 4-тижневими інтервалами. При нормальних результатах аналізу повторюють кожні три місяці. За наявності додаткових симптомів необхідно негайно провести додаткові дослідження.

Реакції підвищеної чутливості з боку серця

При застосуванні Асаколу® повідомлялись поодинокі випадки реакцій підвищеної чутливості з боку серця (міо- або перикардити), спричинені прийомом месалазину. Асакол® не слід призначати повторно пацієнтам з підвищеною чутливістю з боку серця, спричиною месалазином, в анамнезі. Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам з алергічними міо- або перикардитами в анамнезі, незалежно від того, який препарат спричинив таку реакцію.

Виразка шлунка або дванадцятипалої кишки

У разі наявності у пацієнта виразки шлунка або дванадцятипалої кишки застосування Асаколу[®] протипоказано.

Наявність таблеток у випорожненнях

Є окремі повідомлення про наявність цілих таблеток у випорожненнях. У переважній більшості випадків це залишки оболонки таблетки. При частому виявленні цілих таблеток у випорожненнях пацієнту слід проконсультуватися з лікарем.

Захворювання легенів

Хворим з легеневиими захворюваннями, зокрема з астмою, необхідно перебувати під наглядом лікаря протягом лікування месалазином.

Пацієнти літнього віку

Пацієнтам літнього віку препарат призначати з обережністю лише при збереженні нормальної функції нирок.

Непереносимість вуглеводів

Препарат містить лактозу, тому його не слід призначати пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, дефіцитом лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Даних щодо застосування Асаколу[®] вагітним жінкам недостатньо. Обмежені дані вказують на відсутність небажаних впливів месалазину на перебіг вагітності або на здоров'я плода та/або новонародженого. Однак окремі дані свідчать про підвищення ризику передчасних пологів та зниження маси тіла новонародженого. В одному випадку повідомлялося про ниркову недостатність у

новонародженого після тривалого застосування матір'ю упродовж вагітності месалазину у високій дозі (2-4 г на добу).

Таким чином препарат можна призначати у період вагітності тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

N-ацетил-5-аміносаліцилова кислота і меншою мірою месалазин екскретуються у грудне молоко. На даний час є лише обмежений досвід застосування препарату жінкам у період годування груддю. Не можна виключити реакції гіперчутливості, таких як діарея. Отже, таблетки Асакол[®] можна застосовувати у період годування груддю лише тоді, коли потенційна користь від застосування переважає можливий ризик. Якщо у грудної дитини розвинеться діарея, годування груддю слід припинити.

Діти.

Таблетки Асакол[®] не застосовувати дітям віком до 6 років, тому що досвід застосування препарату цієї віковій групі недостатній.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Вплив на здатність керувати автомобілем та працювати з іншими механізмами не спостерігався, але слід враховувати можливість виникнення такої побічної реакції як запаморочення.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії

Спеціальних досліджень лікарської взаємодії не проводилось.

При одночасному застосуванні сульфасалазину та дигоксину всмоктування дигоксину знижується. Дані щодо взаємодії дигоксину та месалазину відсутні.

Під час комплексного лікування месалазином та азатиоприном, 6-меркаптопурином або тіогуаніном у деяких дослідженнях було виявлено більшу частоту мієлосупресивних ефектів, що нібито свідчить про наявність взаємодії, однак механізм взаємодії встановлений не повністю. Рекомендується проводити регулярний контроль (один раз на тиждень) показників крові, зокрема кількість лейкоцитів, тромбоцитів і лімфоцитів, особливо на початку комбінованої терапії. Якщо кількість лейкоцитів залишається стабільною протягом першого місяця лікування, достатньо проводити дослідження кожні 4 тижні протягом наступних 12 тижнів, після чого збільшити інтервал до 3 місяців.

Режим дозування тіопуринів слід відкоригувати.

Є дані про те, що месалазин може знизити антикоагуляційну дію варфарину.

При одночасному застосуванні з лікарськими засобами, що чинять нефротоксичну дію, такими як НПЗЗ, азатіоприн або метотрексат, можливе підвищення ризику небажаних реакцій з боку нирок. Проте, небажані ефекти, які можуть вказувати на таку взаємодію, не зареєстровані.

Можливе посилення гіпоглікемічної дії похідних сульфонілсечовини, токсичної дії метотрексату. Активність фуросеміду, спіронолактону, сульфаніламідів, рифампіцину, урикозуричних препаратів (пробенециду та сульфінпіразону) може слабшати.

Спосіб застосування

Дорослі

Виразковий коліт.

При лікуванні захворювання у фазі загострення доза підбирається індивідуально та становить до 4 г месалазину на добу, розподілена на кілька прийомів.

При підтримуючому лікуванні у стадії ремісії рекомендована доза становить до 2 г месалазину 1 раз на добу, підбирається індивідуально. Можливий також розподіл дози на кілька прийомів.

Хвороба Крона.

При лікуванні захворювання у фазі загострення та підтримуючій терапії доза підбирається індивідуально і становить до 4 г месалазину на добу, розподілена на кілька прийомів.

Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози, якщо не порушена функція нирок.

Діти віком від 6 років

- При лікуванні *виразкового коліту* та *хвороби Крона* у стадії загострення дозу підбирати індивідуально, починаючи з 30-50 мг/кг маси тіла/добу,

розподілену на кілька прийомів. Максимальна доза становить

- 75 мг/кг маси тіла/добу, розподілена на кілька прийомів. Загальна добова доза не має перевищувати 4 г месалазину.
- При підтримуючій терапії дозу підбирати індивідуально, починаючи з 15-30 мг/кг маси тіла/добу, розподілену на кілька прийомів. Загальна добова доза не має перевищувати 2 г месалазину.

Як правило, дітям з масою тіла до 40 кг призначається половина дози для дорослих, а дітям з масою тіла понад 40 кг призначається повна доза для дорослих.

Таблетки слід приймати цілими, не розжовуючи, з достатньою кількістю рідини, за 1 годину до їди. Як при загостренні захворювання, так і при підтримуючому лікуванні у стадії ремісії для досягнення бажаного терапевтичного ефекту таблетки Асакол[®] слід приймати регулярно і постійно. Тривалість застосування визначає лікар. Зазвичай ремісія при виразковому коліті і хворобі Крона настає через 8-12 тижнів прийому Асаколу[®].

Діти.

Таблетки Асакол[®] не застосовувати дітям віком до 6 років, тому що досвід застосування препарату в цій віковій групі недостатній.

Передозування

Дотепер про випадки інтоксикації та специфічні антидоти не повідомлялося.

У разі необхідності провести внутрішньовенну інфузію електролітів (примусовий діурез).

Побічні ефекти

Небажані ефекти класифіковані за частотою проявів: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), поодинокі випадки.

Порушення з боку системи кровотворення та лімфатичної системи

Нечасто: еозинофілія.

Дуже рідко: змінені показники крові (апластична анемія, агранулоцитоз, панцитопенія, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія), пригнічення

діяльності кісткового мозку, захворювання крові.

Порушення з боку імунної системи

Дуже рідко: реакції гіперчутливості, такі як алергічна екзантема, медикаментозна гарячка, еритематозний висип, панколіт, набряк Квінке, вовчакоподібний синдром.

Порушення з боку нервової системи

Нечасто: парестезія.

Рідко: головний біль, запаморочення.

Дуже рідко: периферична нейропатія, доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія (у дітей у пубертатному періоді).

Порушення з боку серцево-судинної системи

Рідко: міокардит, перикардит.

Порушення з боку органів дихання, грудної клітки та середостіння

Дуже рідко: алергічні та фіброзуючі реакції легенів (у тому числі задишка, кашель, бронхоспазм, альвеоліт, легенева еозинофілія, інфільтрація легеневої тканини, пневмоніт), пневмонія, інтерстиціальне захворювання легенів, еозинофільна пневмонія, захворювання органів дихання.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту

Рідко: абдомінальний біль, діарея, метеоризм, нудота, блювання, диспепсія.

Нечасто: загострення хвороби Крона або неспецифічного виразкового коліту.

Дуже рідко: гострий панкреатит.

Порушення з боку гепатобіліарної системи

Дуже рідко: зміни в параметрах функції печінки (підвищення рівня трансаміназ і ферментів холеостазу), гепатит, холестатичний гепатит, печінкова недостатність.

Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин

Часто: висипання на шкірі.

Нечасто: кропив'янка, свербіж.

Дуже рідко: алопеція.

Порушення з боку кістково-м'язової системи, сполучної тканини та ураження кісток

Дуже рідко: міалгія, артралгія.

Невідома частота: вовчакоподібний синдром з перикардитом і плевроперикардитом в якості основних симптомів, а також висипання на шкірі та артралгія.

Порушення з боку нирок і сечовивідних шляхів

Дуже рідко: порушення функції нирок, у тому числі гострий і хронічний інтерстиціальний нефрит і ниркова недостатність, нефротичний синдром, ниркова недостатність, що іноді нормалізується після відміни препарату.

Порушення з боку репродуктивної системи та молочних залоз

Дуже рідко: олігоспермія (оборотна).

Лабораторні показники

Частота невідома: збільшення рівня креатиніну у плазмі крові, зниження маси тіла, зниження кліренсу креатиніну, підвищення концентрації амілази, підвищення швидкості зсідання еритроцитів, підвищення концентрації ліпази, підвищення азоту сечовини крові.

Термін придатності

3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Упаковка

Таблетки по 400 мг: по 10 таблеток у блістері; по 10 блістерів у коробці з картону;

таблетки по 800 мг: по 10 таблеток у блістері; по 5 або по 6 блістерів у коробці з картону.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Тілотс Фарма АГ/

Tillotts Pharma AG.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Хауптштрассе 27, 4417 Цифен, Швейцарія/

Hauptstrasse 27, 4417 Ziefen, Switzerland.