

## **Состав**

*действующее вещество:* месалазин;

1 таблетка содержит месалазина 400 мг или 800 мг;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, натрия крахмала (тип А), магния стеарат, тальк, повидон, *оболочка:* метакриловой сополимер (тип В), тальк, триэтилцитрат, железа оксид желтый (Е172), железа оксид красный (Е172), макрогол 6000.

## **Лечебная форма**

Таблетки, покрытые оболочкой, кишечнорастворимые.

*Основные физико-химические свойства:* продолговатые таблетки, покрытые оболочкой, от красноватого до коричневатого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противовоспалительные средства, применяемые при заболеваниях кишечника.  
Код АТХ А07Е С02.

## **Фармакологические свойства**

*Фармакодинамика.*

Механизм противовоспалительного действия месалазина (5-аминосалициловой кислоты) неизвестен. Результаты исследований свидетельствуют, что месалазин подавляет миграцию полиморфноядерных лейкоцитов и ингибирует активность липооксигеназы, вследствие чего угнетается синтез противовоспалительных лейкотриенов в макрофагах стенки кишечника. Существуют также данные о влиянии месалазина на концентрацию простагландинов в слизистой оболочке кишечника. Месалазин может связывать свободные радикалы.

При пероральном применении месалазин действует преимущественно локально на слизистую оболочку кишечника и на подслизистую ткань со стороны полости кишечника. Следовательно, важно, что месалазин доступен в зонах воспаления. Системная биодоступность и концентрация в плазме крови не являются существенными для терапевтического эффекта, а скорее всего являются фактором безвредности.

*Фармакокинетика.*

Таблетки Асакол®, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, резистентные к желудочному соку. Полимерная оболочка таблеток обеспечивает высвобождение действующего вещества в зависимости от pH среды в нижнем отделе подвздошной кишки и толстом кишечнике, которые являются основными очагами воспаления. Состав таблеток подобран таким образом, чтобы свести к минимуму всасывание месалазина в пищеварительном тракте. Поглощение месалазина является самым высоким в проксимальной части кишечника и низким - в дистальной части. Абсорбция после перорального приема составляет около 24%. Соответственно, 76% введенной дозы остается в нижнем отделе подвздошной кишки и толстом кишечнике, а также в прямой кишке, проявляя местное противовоспалительное действие.

Месалазин метаболизируется в печени и слизистой оболочке кишечника с образованием неактивного метаболита N-ацетил-5-аминосалициловой кислоты. Связывание месалазина и его метаболита с белками плазмы крови составляет соответственно 43% и 78%. Экскреция происходит в основном с фекалиями и мочой в неизменном виде и в виде метаболита.

### **Показания**

Неспецифический язвенный колит легкой и средней степени тяжести; поддерживающее лечение в стадии ремиссии. Болезнь Крона.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к действующему веществу, к любому другому компоненту препарата или к салицилатам; тяжелые нарушения функции печени и почек (клиренс креатинина <30 мл/мин); язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; геморрагический диатез.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия**

Специальных исследований лекарственного взаимодействия не проводилось.

При одновременном применении сульфасалазина и дигоксина всасывание дигоксина снижается. Данные по взаимодействию дигоксина и месалазина отсутствуют.

Во время комплексного лечения месалазином и азатиоприном, 6-меркаптопурином или тиогуанином в некоторых исследованиях было обнаружено большую частоту миелосупрессивных эффектов, якобы свидетельствует о наличии взаимодействия, однако механизм взаимодействия установлен не полностью.

Рекомендуется проводить регулярный контроль (один раз в неделю) показателей крови, в частности количество лейкоцитов, тромбоцитов и лимфоцитов, особенно в начале комбинированной терапии. Если количество лейкоцитов остается стабильной в течение первого месяца лечения, достаточно проводить исследования каждые 4 недели в течение следующих 12 недель, после чего увеличить интервал до 3 месяцев.

Режим дозирования тиопуринов следует откорректировать.

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

При одновременном применении с лекарственными средствами, оказывающими нефротоксическое действие, такими как НПВС, азатиоприн или метотрексат, возможно повышение риска нежелательных реакций со стороны почек. Однако, побочные эффекты, которые могут указывать на такое взаимодействие, не зарегистрированы.

Возможно усиление гипогликемического действия производных сульфаниламидов, токсического действия метотрексата. Активность фуросемида, спиронолактона, сульфаниламидов, рифампицина, урикозурических препаратов (пробенецида и сульфинпиразона) может ослабевать.

## **Особенности по применению**

### Нарушение функции почек

Препарат не назначают пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек.

Перед началом и во время лечения врач назначает анализы для проверки состояния мочи (с помощью тест-полоски). Препарат следует назначать с осторожностью пациентам с повышенной концентрацией креатинина сыворотки крови или протеинурией. Если во время лечения отмечено нарушение функции почек, это может быть проявлением нефротоксического действия месалазина.

Рекомендуется проводить контроль функции почек для всех пациентов перед началом лечения Асаколом®, а также при лечении по схеме: через 14 дней от начала терапии, затем еще 2-3 раза с

4-недельными интервалами. При отсутствии признаков нарушения функции почек анализы повторяют каждые полгода, а после 5 лет терапии - 1 раз в год. Если появляются другие лабораторные или клинические признаки нарушения функции почек, анализы необходимо сделать срочно. В случае наличия признаков нарушения функции почек пациенту следует немедленно прекратить

лечение Асаколом® и срочно обратиться к врачу.

### Дискразия крови

Очень редко сообщалось о случаях дискразии крови. При подозрении или наличии дискразии крови (признаки кровотечения неясного происхождения, гематома, пурпура, анемия, повышение температуры тела, которая длительно сохраняется, а также жалобы на боль в горле), пациенту следует немедленно прекратить лечение Асаколом® и срочно обратиться к врачу. Перед началом и во время лечения следует проводить исследование крови - рекомендуется проводить контроль через 14 дней от начала лечения, затем еще 2-3 раза с 4-недельными интервалами. Если результаты исследований в норме, рутинные проверки достаточно проводить каждые 3 месяца. Если же развиваются другие дополнительные симптомы, анализы необходимо сделать срочно.

Особенно важно следить за картиной крови с появлением у пациента во время лечения таких симптомов: кровотечения неясного происхождения, гематомы, пурпуры, анемии, повышения температуры тела, которая длительное время сохраняется, а также при жалобах на боль в горле. В таких случаях лечение необходимо немедленно прекратить и предоставить пациенту необходимую медицинскую помощь.

### Повышенная чувствительность к сульфасалазину

При наличии у пациента гиперчувствительности к сульфасалазину лечение проводить только под постоянным медицинским контролем и немедленно прекратить при развитии признаков острой непереносимости препарата, таких как судороги, боль в животе, повышенная температура тела, сильная головная боль, сыпь на коже.

### Нарушение функции печени

Сообщалось о повышении уровня печеночных ферментов у пациентов, принимавших препараты, содержащие месалазин. Асакол® следует применять с осторожностью пациентам с поражениями печени.

К началу и в течение курса лечения необходимо проводить исследование крови (показатели функционального состояния печени, такие как АЛТ или АСТ), дату которых определяет врач. Такие исследования рекомендуется проводить в течение 14 дней от начала лечения, а затем еще 2-3 раза с 4-недельными интервалами. При нормальных результатах анализы повторяют каждые три месяца. При наличии дополнительных симптомов необходимо немедленно провести дополнительные исследования.

### Реакции повышенной чувствительности со стороны сердца

При применении Асакола® сообщались единичные случаи реакций гиперчувствительности со стороны сердца (мио- или перикардиты), вызванные приемом месалазина. Асакол® не следует назначать повторно пациентам с повышенной чувствительностью со стороны сердца, вызванной месалазином в анамнезе. Препарат применять с осторожностью пациентам с аллергическими мио- или перикардитами в анамнезе, независимо от того, какой препарат вызвал такую реакцию.

### Язва желудка или двенадцатиперстной кишки

В случае наличия у пациента язвы желудка или двенадцатиперстной кишки применение Асакола® противопоказано.

### Наличие таблеток в испражнениях

Есть отдельные сообщения о наличии целых таблеток в испражнениях. В подавляющем большинстве случаев это остатки оболочки таблетки. При частом обнаружении целых таблеток в испражнениях пациенту следует проконсультироваться с врачом.

### Заболевания легких

Больным с легочными заболеваниями, в частности с астмой, необходимо находиться под наблюдением врача во время лечения месалазином.

### Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста препарат назначать с осторожностью только при сохранении нормальной функции почек.

-

### Непереносимость углеводов

Препарат содержит лактозу, поэтому его не следует назначать пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

### *Применение в период беременности или кормления грудью.*

Данных по применению Асакола® беременным женщинам недостаточно. Ограниченные данные указывают на отсутствие нежелательных воздействий месалазина на течение беременности или на здоровье плода и/или новорожденного. Однако отдельные данные свидетельствуют о повышении риска преждевременных родов и снижении массы тела новорожденного. В одном случае сообщалось о почечной недостаточности у новорожденного после длительного применения матерью в течение беременности месалазина в высокой дозе (2-4 г в сутки).

Таким образом препарат можно назначать в период беременности только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

N-ацетил-5-аминосалициловая кислота и в меньшей степени месалазин экскретируются в грудное молоко. В настоящее время является лишь ограниченный опыт применения препарата в период кормления грудью. Нельзя исключить реакций гиперчувствительности, таких как диарея. Итак, таблетки Асакол® можно применять в период кормления грудью только тогда, когда потенциальная польза от применения будет преобладать возможный риск. Если у грудного ребенка разовьется диарея, кормление грудью следует прекратить.

*Дети.*

Таблетки Асакол® не применять детям до 6 лет, потому что опыт применения препарата этой возрастной группе недостаточен.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.*

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не наблюдалось, но следует учитывать возможность возникновения такой побочной реакции как головокружение.

## **Способ применения**

### Взрослые

*Язвенный колит.*

При лечении заболевания в фазе обострения доза подбирается индивидуально и составляет до 4 г месалазина в сутки, разделенная на несколько приемов.

При поддерживающем лечении в стадии ремиссии рекомендуемая доза составляет до 2 г месалазина 1 раз в сутки, подбирается индивидуально. Возможно также распределение дозы на несколько приемов.

*Болезнь Крона.*

При лечении заболевания в фазе обострения и поддерживающей терапии доза подбирается индивидуально и составляет до 4 г месалазина в сутки, разделенная на несколько приемов.

Пациенты пожилого возраста не нуждаются в коррекции дозы, если не нарушена функция почек.

### Дети в возрасте от 6 лет

При лечении *язвенного колита и болезни Крона* в стадии обострения дозу подбирать индивидуально, начиная с 30-50 мг/кг массы тела/сутки, разделенную

на несколько приемов. Максимальная доза составляет 75 мг/кг массы тела/сутки, разделенная на несколько приемов. Общая суточная доза не должна превышать 4 г месалазина.

При поддерживающей терапии дозу подбирать индивидуально, начиная с 15-30 мг/кг массы тела/сутки, разделенную на несколько приемов. Общая суточная доза не должна превышать 2 г месалазина.

Как правило, детям с массой тела до 40 кг назначается половина дозы для взрослых, а детям с массой тела более 40 кг назначается полная доза для взрослых.

Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, с достаточным количеством жидкости, за 1 час до еды. Как при обострении заболевания, так и при поддерживающем лечении в стадии ремиссии для достижения желаемого терапевтического эффекта таблетки Асакол® следует принимать регулярно и постоянно. Длительность применения определяет врач. Обычно ремиссия при язвенном колите и болезни Крона наступает через 8-12 недель приема Асакола®.

## **Передозировка**

До сих пор о случаях интоксикации и специфические антидоты не сообщалось.

В случае необходимости провести внутривенную инфузию электролитов (принудительный диурез).

## **Побочные эффекты**

Побочные эффекты классифицированы по частоте проявлений: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ), единичные случаи.

*Нарушения со стороны системы кроветворения и лимфатической системы*

Нечасто: эозинофилия.

Очень редко: изменены показатели крови (апластическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения), угнетение функции костного мозга, заболевания крови.



### *Нарушения со стороны иммунной системы*

Очень редко: реакции гиперчувствительности, такие как аллергическая экзантема, медикаментозная лихорадка, эритематозная сыпь, панколит, отек Квинке, волчаночноподобный синдром.

### *Нарушения со стороны нервной системы*

Нечасто: парестезия.

Редко: головная боль, головокружение.

Очень редко: периферическая нейропатия, доброкачественная внутричерепная гипертензия (у детей в пубертатном периоде).

### *Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы*

Редко миокардит, перикардит.

### *Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения*

Очень редко: аллергические и фиброзирующие реакции легких (в том числе одышка, кашель, бронхоспазм, альвеолит, легочная эозинофилия, инфильтрация легочной ткани, пневмонит), пневмония, интерстициальное заболевание легких, эозинофильная пневмония, заболевания органов дыхания.

### *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*

Редко: абдоминальная боль, диарея, метеоризм, тошнота, рвота, диспепсия.

Нечасто: обострение болезни Крона или неспецифического язвенного колита.

Очень редко: острый панкреатит.

### *Нарушения со стороны гепатобилиарной системы*

Очень редко: изменения в параметрах функции печени (повышение уровня трансаминаз и ферментов холеостаза), гепатит, холестатический гепатит, печеночная недостаточность.

### *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

Часто: высыпания на коже.

Нечасто: крапивница, зуд.

Очень редко: алопеция.

### *Нарушения со стороны костно-мышечной системы, соединительной ткани и поражения костей*

Очень редко: миалгия, артралгия.

Неизвестная частота: волчаночноподобный синдром с перикардитом и плевроперикардитом в качестве основных симптомов, а также высыпания на коже и артралгия.

### *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*

Очень редко: нарушение функции почек, в том числе острый и хронический интерстициальный нефрит и почечная недостаточность, нефротический синдром, почечная недостаточность, которая иногда нормализуется после отмены препарата.

### *Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез*

Очень редко: олигоспермия (оборотная).

### *Лабораторные показатели*

Частота неизвестна: повышение уровня креатинина в плазме крови, снижение массы тела, снижение клиренса креатинина, повышение концентрации амилазы, повышение скорости оседания эритроцитов, повышение концентрации липазы, повышение азота мочевины крови.

### **Срок годности**

3 года

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° C в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

*Таблетки по 400 мг:* по 10 таблеток в блистере, по 10 блистеров в коробке из картона;

*таблетки по 800 мг:* по 10 таблеток в блистере, по 5 или по 6 блистеров в коробке из картона.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Тилотс Фарма АГ/

Tillotts Pharma AG.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.**

Хауптштрассе 27 4417 Цифен, Швейцария/

Hauptstrasse 27, 4417 Ziefen, Switzerland.