

## **Состав**

*действующее вещество:* месалазин;

1 суппозиторий содержит 1000 мг месалазина (5-аминосалициловой кислоты)

*вспомогательные вещества:* твердый жир.

## **Лекарственная форма**

Суппозитории ректальные.

*Основные физико-химические свойства:* суппозитории светло-бежевого цвета, торпедообразное, с ровной гладкой и неповрежденной поверхностью. При хранении на поверхности может образовываться белый налет в результате перекристаллизации твердых жиров.

## **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**

### *Механизм действия*

Механизм противовоспалительного действия неизвестен. Результаты исследований *in vitro* свидетельствуют, что определенную роль может играть ингибирования липооксигеназы.

Было также продемонстрировано влияние на концентрацию простагландинов в слизистой оболочке кишечника. Месалазин (5-аминосалициловая кислота / 5-АСК) может также действовать как поглотитель радикалов реактивных соединений кислорода.

### *Фармакодинамический эффект*

Месалазин при ректальном введении действует преимущественно образом локально на слизистую оболочку и подслизистый слой кишечника. Клиническая

эффективность и безопасность суппозиторий препарата Салофальк 1000 мг были проверены на фазе III мультицентрический клинических исследований с участием 403 пациентов с подтвержденным по данным эндоскопии и гистологии язвенным проктитом низкой или умеренной активности. Средний индекс активности заболевания (АТБ) в начале исследований составил  $6,2 \pm 1,5$  (диапазон: 3-10). Пациенты были рандомизированы на лечение с применением одного суппозитория препарата Салофальк 1000 мг (группа «1000 × 1») или 3 суппозитория препарата Салофальк 500 мг ежедневно (группа «500 × 3») в течение 6 недель. Как первичный критерий эффективности было установлено достижения клинической ремиссии, определенной как АТБ <4, во время последнего визита или отмены препарата. По данным заключительного аналитического протокола, 87,9% пациентов из группы «1000 × 1» и 90,7% из группы «500 × 3» находились в состоянии клинической ремиссии (по результатам анализа «intention-to-treat»: группа «1000 × 1»: 84,0%; группа «500 × 3»: 84,7%). Средний показатель изменения АТБ сравнению с исходным уровнем составлял -4,7 в обеих группах. Никаких серьезных, обусловленных лекарственными средствами побочных эффектов не наблюдалось.

## **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 в фармакологически неактивную N-ацетил-5-ПАСК (N-Ац-5-АСК). Очевидно, что ацетилирования не зависит от фенотипа ацетилирования у пациента. Некоторое ацетилирования также происходит благодаря действию бактерий в толстом кишечнике. 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 (варьирует 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 пероральной дозы месалазина

выводится в грудное молоко, главным образом в виде N-Ац-5-АСК.

## Особенности препарата Салофальк, суппозитории ректальные по 1000 мг

### *Распределение*

Сцинтиграфическая исследования с мечеными технецием суппозиториями препарата Салофальк 500 мг показало пик распространение суппозитория, растаял при температуре тела, через 2-3 часа. Распространение ограничено прежде всего прямой кишкой и ректосигмоидным отделом. Итак, суппозитории препарата Салофальк 1000 мг особенно пригодны для лечения проктита (язвенного колита прямой кишки).

### *Поглощение*

У здоровых субъектов средняя концентрация 5-АСК в плазме крови после однократного ректального применения 1000 мг месалазина (суппозиторий препарата Салофальк 1000 мг) составляла  $192 \pm 125$  нг / мл (диапазон 19-557 нг / мл) при этом концентрация основного метаболита, N-ацетил-5-АСК, составила  $402 \pm 211$  нг / мл (диапазон 57-1070 нг / мл). Максимальная концентрация 5-АСК в плазме крови достигается через  $7,1 \pm 4,9$  ч (диапазон 0,3-24 ч).

### *Вывод*

У здоровых субъектов примерно 14% от введенной дозы 5-АСК выводится с мочой в течение 48 ч после однократного ректального применения 1000 мг месалазина (один суппозиторий препарата Салофальк 1000 мг).

## **Показания**

Лечение обострений язвенного колита, ограниченного прямой кишкой (язвенный проктит).

## **Противопоказания**

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

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

Специальных исследований взаимодействия с другими лекарственными средствами не проводилось.

В случае одновременного лечения Салофальк и азатиоприн, 6-меркаптопурином или тиогуанин следует принимать во внимание возможное повышение миелосупрессивного эффекта азатиоприна, 6-меркаптопурину или тиогуанин.

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

### **Особенности применения**

По усмотрению врача нужно во время и после лечения делать анализы крови (развернутый анализ крови функцию печени, такие как АЛТ или АСТ; креатинин сыворотки) и мочи (тестовые полоски, осадок). Ориентировочно анализы рекомендуется делать через 14 дней от начала лечения и затем еще 2-3 раза с интервалом 4 недели.

Если результаты исследований нормальные, рутинные проверки можно проводить каждые 3 месяца, но при появлении других дополнительных симптомов анализы необходимо сделать срочно.

С осторожностью следует применять больным с нарушением функции печени.

Не следует применять суппозитории препарата Салофальк 1000 мг при нарушении функции почек. 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. Во время лечения рекомендуется обеспечивать достаточное потребление жидкости.

Пациентам с легочными заболеваниями, в частности с астмой, следует находиться под наблюдением врача в течение курса лечения суппозиториями препарата Салофальк 1000 мг.

Пациентам, имеющим реакции гиперчувствительности на препараты, содержащие сульфасалазин, следует находиться под наблюдением врача с самого начала лечебного курса с применением суппозиторий препарата Салофальк 1000 мг. При появлении острых симптомов непереносимости, таких как судороги, острая боль в животе, лихорадка, сильная головная боль и сыпь, терапию следует немедленно прекратить.

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

Применение препарата Салофальк, суппозиторий ректальных по 1000 мг не влияет ли лишь незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами.

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

### *Беременность*

Адекватных данных о применении суппозиторий Салофальк 1000 мг беременным женщинам нет. Однако данные о применении ограниченном количестве беременных указывают на отсутствие нежелательных воздействий месалазина на течение беременности или на здоровье плода и (или) новорожденного. На сегодняшний день нет никаких других эпидемиологических данных по этому препарату. Только в одном случае после длительного применения месалазина в высокой дозе (2-4 г перорально) в течение беременности сообщалось о почечной недостаточности у новорожденного.

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

Суппозитории препарата Салофальк 1000 мг необходимо применять во время беременности только тогда, когда ожидаемая польза от применения преобладать возможный риск.

### *Лактация*

N-ацетил-5-аминосалициловая кислота и в меньшей степени месалазин экскретируются в грудное молоко. На сегодня есть только ограниченный опыт применения женщинам в период кормления грудью. Нельзя исключить реакций гиперчувствительности у грудного ребенка, таких как диарея. Итак, суппозитории препарата Салофальк 1000 мг должны применяться в период кормления грудью только тогда, когда ожидаемая польза для матери будет преобладать возможный риск для ребенка. Если у грудного ребенка разовьется диарея, кормление грудью следует прекратить.

## **Способ применения и дозы**

Это лекарственное средство предназначено только для ректального применения.

Применять суппозитории Салофальк 1000 мг желательно вечером перед сном.

Желаемого лечебного результата можно достичь только при регулярном и постоянном применении препарата Салофальк, суппозиториев ректальных по 1000 мг.

Длительность применения определяет врач.

### *Взрослые и пациенты пожилого возраста*

Один суппозиторий Салофальк 1000 мг вводят в прямую кишку 1 раз в сутки (эквивалентно 1000 мг месалазина в сутки).

### **Дети**

Нет достаточных данных о применении этого лекарственного средства детям.

### **Передозировка**

Есть данные о редких случаях передозировки (например, умышленное самоубийство путем приема высокой пероральной дозы месалазина), которые не указывают на почечную или печеночную токсичность. Специфического антидота не существует, лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим.

### **Побочные реакции**

В клинических исследованиях, включавших 248 участников, примерно в 3% наблюдались побочные реакции при применении препарата Салофальк, суппозиториев ректальных по 1000 мг. Наиболее частыми побочными реакциями были головная боль, около 0,8%, и реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (запоры примерно в 0,8% случаев, тошнота, рвота и боль в животе в 0,4% случаев для каждой реакции).

При приеме месалазина наблюдались такие побочные реакции:

Система органов Частота согласно MedDRA

Система органов	Частота согласно MedDRA		
редкие	( $\geq 1/10\ 000$ ; $< 1/1\ 000$ ) очень редкие	(<1/10 000) частота неизвестна	(Невозможно оценить на основе доступных данных)

Система крови и лимфатическая система		Изменения в составе крови (апластическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения)	
Нервная система	Головная боль, головокружение	Периферическая нейропатия	
Сердечно-сосудистая система	Миокардит, перикардит		
Органы дыхания, грудной клетки и средостения		Аллергические и фиброзные реакции легких (включая одышка, кашель, бронхоспазм, альвеолит, легочную эозинофилию, инфильтрацию легких, пневмонит)	
Желудочно-кишечный тракт	Боль в животе, диарея, метеоризм, тошнота и рвота	острый панкреатит	
Почки и органы мочеиспускания		Нарушение функции почек, включая острый и хронический интестинальный нефрит и почечную недостаточность	нефролитиаз *
Кожа и ее производные	Повышенная чувствительность кожи к солнечным и ультрафиолетовым лучам (фотосенсибилизация)	алопеция	

Скелетно-мышечная система и соединительные ткани		Миалгия, артралгия, судороги	
Иммунная система		Реакции гиперчувствительности, включая аллергические высыпания, лекарственная лихорадка, синдром красной волчанки, панколит	
Печень и желчный пузырь		Изменения функции печени (повышение уровня трансаминаз и параметров застоя желчи), гепатит, холестатический гепатит, печеночная недостаточность	
Репродуктивная система		Олигоспермия (оборотная)	



\* Более подробную информацию см в разделе «Особенности применения».

### *Фоточувствительность*

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

### *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 польза / риск применения лекарственного средства. Медицинские работники просят сообщать о любых подозрениях на побочные реакции через Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Федеральный институт лекарственных средств и медицинских изделий)

Отдел Фармаконадзора

Курт Георг-Кизингера-Алле 3

53175 Бонн

[www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)

### **Срок годности**

3 года.

Нельзя применять после окончания срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте. Хранить при температуре не выше 30 °С. Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света.

### **Упаковка**

По 5 суппозитория в стрипе, по 2 стрипа 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](#).