

Состав

действующее вещество: месалазин;

1 суппозиторий содержит месалазина 500 мг;

вспомогательные вещества: твердый жир.

Лекарственная форма

Суппозитории ректальные.

Основные физико-химические свойства: суппозитории торпедообразное светлого серо-коричневого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противовоспалительное средство, применяется при заболеваниях кишечника.
Код АТХ А07Е С02.

Фармакодинамика

Механизм действия

Препарат Асакол® содержит месалазин (5-аминосалициловая кислота), который оказывает противовоспалительное действие благодаря механизму, окончательно не выяснен. Месалазин уменьшает провоспалительные процессы в слизистой оболочке кишечника, пораженной воспалением.

Фармакодинамические эффекты

Месалазин в терапевтических концентрациях подавляет миграцию полиморфноядерных лейкоцитов и ингибирует активность липооксигеназы. В результате подавляется синтез провоспалительных лейкотриенов (ТТВ4, 5-НЕТЕ) в макрофагах стенок кишечника. В экспериментальных условиях отмечалось ингибирование циклооксигеназы и, соответственно, высвобождение тромбоксана В2 и простагландина Е2, однако клиническая значимость этого эффекта остается невыясненной. Месалазин подавляет образование фактора активации тромбоцитов (РАФ). Недавно было установлено, что месалазин также активирует рецепторы PPAR-γ, которые противодействуют ядерной активации кишечных воспалительных реакций. Кроме того, месалазин также является антиоксидантом: он снижает синтез веществ, содержащих активный кислород, и связывает свободные радикалы.

Клиническая эффективность и безопасность

Эффективность месалазина при ректальном применении (Асакол®, суппозитории) проверялась в четырех двойных слепых исследованиях с участием 318 пациентов. В трех исследованиях изучалась эффективность при неотложной терапии проктита и проктосигмоидиты легкой или умеренной степени тяжести; два исследования были плацебо-контролируемыми, а одно - сравнительное. Лечение продолжалось четыре недели. В обоих плацебо-контролируемых исследованиях были получены статистически значимые результаты в пользу применения месалазина. В четвертом контролируемом исследовании изучалось влияние на сохранение ремиссии в течение одного года. Для месалазина в дозах 0,5 г и 1 г были получены значительно лучшие результаты, чем для плацебо.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема однократной ректальной дозы 0,5 г месалазина (Асакол®) определялись следующие концентрации действующего вещества и основного метаболита N-ацетил-месалазина [значение в скобках]: C_{max} 271 ± 26 нг / мл [528 ± 50 нг / мл], T_{max} 2,4 ± 0,3 ч [3,9 ± 0,4 ч], AUC 1737 ± 381 нг / мл × ч [5756 ± 1657 нг / мл × ч].

Распределение

Исследование распределения не проводилось.

Метаболизм

Перед попаданием в слизистую кишечника месалазин испытывает пресистемного метаболизма с образованием N-ацетил-месалазина. Часть свободного месалазина проходит N-ацетилирования в печени и слизистой оболочке кишечника.

Вывод

Месалазин и N-ацетил-месалазин экскретируются главным образом с калом. Выводится почками преимущественно в форме N-ацетил-месалазина исключительно в пределах абсорбированной фракции, составляет примерно 26% от пероральной дозы.

Кинетика в особых группах пациентов

Кинетика пациентов особых группах (например, у пациентов с нарушением функции печени и почек, генетическим полиморфизмом) не изучалось.

Показания

Это лекарственное средство предназначено для применения взрослыми:

- с целью лечения проктита и проктосигмоидита от слабого до умеренного (на расстоянии до 20 см от анального отверстия);
- при тяжелых формах генерализованного язвенного колита, что поражает прямую кишку или ректосигмоидного отдел толстой кишки, как дополнительная терапия к пероральному лечению.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из компонентов препарата.
- Известная гиперчувствительностью к салицилатам.
- Тяжелые нарушения функции печени.
- Тяжелые нарушения функции почек (СКФ (скорость клубочковой фильтрации) <30 мл / мин / 1,73 м²).
- Детский возраст до 2-х лет.

Особые меры безопасности

Перед и во время лечения по решению лечащего врача следует проводить анализы крови (лейкоцитарная формула, параметры функции печени, такие как АЛТ или АСТ; креатинин сыворотки) и степени мочеиспускания (тест-система). Как общая установка, рекомендуются повторные анализы через 14 дней после начала лечения и затем каждые 4 недели в течение следующих 12 недель. Если результаты нормальные, повторные анализы следует проводить каждые три месяца. Если обнаруживаются дополнительные признаки (побочные реакции), такие тесты следует провести немедленно.

При применении месалазина сообщалось о мочекаменной болезни, в том числе случаи образования камней, которые на 100% состояли из месалазина. Во время лечения необходимо обеспечить принятие надлежащего количества жидкости.

Нарушение функции почек

Следует проявлять осторожность в отношении пациентов с повышенным креатинина сыворотки или протеинурией. У пациентов, у которых развивается поражение почек во время лечения, следует предполагать возможность

нефротоксичности, вызванной месалазином. При наличии признаков развития нарушения функции почек лечение Асаколом® следует немедленно прекратить и обратиться за медицинской помощью.

Дискразия крови

Очень редко сообщалось о тяжелой дискразии крови. При дискразии крови лечение Асаколом® следует немедленно прекратить (признаки непонятной кровотечения, гематома, пурпура, анемия, персистирующая лихорадка или боль в горле), при подозрении или выявлении дискразии крови пациенты должны немедленно обращаться к врачу.

Нарушение функции печени

Сообщалось о повышении активности печеночных ферментов у пациентов, принимавших препараты, содержащие месалазин. При применении препарата Асакол® пациентам с расстройствами печени следует проявлять осторожность.

Реакции повышенной чувствительности со стороны сердца

При применении препарата Асакол® изредка сообщали о сердечных реакции гиперчувствительности, вызванные месалазином (мио или перикардит). В случае известных предыдущих сердечных реакций гиперчувствительности, вызванных месалазином, Асакол® не следует применять. Следует проявлять осторожность в отношении пациентов с предыдущим мио и перикардитом аллергического происхождения, несмотря на то, что стало его причиной.

Заболевания легких

Пациентов с заболеваниями легких, особенно астмой, следует особенно тщательно контролировать во время лечения Асаколом®.

Повышенная чувствительность к сульфасалазину

У пациентов с известной гиперчувствительностью к сульфасалазину лечения Асаколом® следует начинать только под строгим наблюдением врача. При появлении острых симптомов непереносимости, таких как абдоминальные колики, острая боль в животе, повышенная температура тела, сильная головная боль или сыпь, лечение следует немедленно прекратить.

Язва желудка и двенадцатиперстной кишки

Учитывая теоретические данные, лечение пациентов с язвой желудка или двенадцатиперстной кишки следует начинать с осторожностью.

Пациенты пожилого возраста

Применение лекарственного средства Асакол® пациентам пожилого возраста рекомендуется только при условии нормальной функции почек и печени; и продолжать его следует с осторожностью.

Дети

Существует незначительный опыт и лишь ограниченные задокументированные данные об эффективности применения лекарственного средства детям.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Исследования лекарственного взаимодействия не проводились.

Имеющиеся недостаточно убедительные свидетельства, что месалазин может снижать антикоагулянтное действие варфарина и фенпрокумона.

Месалазин может усиливать миелосупрессивный эффект азатиоприна, 6-меркаптопурина или тиогуанина. Возможно развитие инфекции, угрожающей жизни. По состоянию пациентов следует тщательно наблюдать относительно возникновения признаков инфекции и миелосупрессии. В начале такого комбинированного лечения и из регулярными интервалами (1 раз в неделю) следует мониторить состав крови, особенно количество лейкоцитов, тромбоцитов и лимфоцитов. Если лейкоцитарная формула показывает стабильность через месяц, считаются достаточными ежемесячные анализы крови в течение 3 месяцев, после чего следует проводить повторные анализы 1 раз в квартал.

За исключением исследований взаимодействия с ингибиторами метаболизма пурина при применении взрослыми и детьми, никакие другие исследования взаимодействия у взрослых или детей не проводились.

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

Асакол® не влияет или может оказывать незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Отсутствуют адекватные данные применения Асакола® беременными женщинами. Однако в ограниченном количестве беременных (627), которые принимали месалазин, не было обнаружено никаких негативных эффектов относительно беременности или здоровье плода / новорожденного. До сих пор другие релевантные эпидемиологические данные недоступны.

В одном отдельном случае сообщалось о почечной недостаточности у новорожденного, мать которого принимала высокие дозы месалазина (2 - 4 г, перорально) во время беременности. Исследования на животных по перорального применения месалазина не указывают на прямое или косвенное вредное влияние на беременность, развитие эмбриона / плода, роды или постнатальное развитие.

Итак, Асакол® следует назначать во время беременности только тогда, когда ожидаемая польза превышает потенциальные риски.

Грудное вскармливание

Низкие концентрации месалазина и его N-ацетильной метаболита были обнаружены в грудном молоке человека. Клиническое значение этого явления неизвестно. На сегодня существует лишь ограниченный опыт применения кормления грудью. Нельзя исключать реакций гиперчувствительности, таких как диарея, у новорожденных. Итак, Асакол® следует применять во время кормления грудью, только если ожидаемая польза превысит возможный риск. Если у младенца развивается диарея, кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Суппозитории предназначены только для ректального применения. Если пропущены одна или несколько доз, следующую дозу следует принимать по обычному плану.

Дозировка

Взрослые

Индукция ремиссии по 1 суппозиторию 3 раза в сутки после дефекации.

При тяжелом генерализованном язвенном колите, что поражает прямую кишку или ректосигмоидного отдел толстой кишки, и в случае медленной ответы на пероральную терапию - один суппозиторий можно применять утром и вечером в придачу к перорального лечения.

Поддерживающее лечение при ремиссии: показано длительное лечение для предупреждения рецидивов: по 1 суппозиторию препарата Асакол® утром и вечером. Суппозитории следует вводить глубоко в анальное отверстие после дефекации.

Пациенты пожилого возраста

Пациенты пожилого возраста при отсутствии тяжелых расстройств печени или почек могут применять обычную дозу для взрослых. Исследования в группе пациентов пожилого возраста не проводились.

Дети

В настоящее время применение препарата и его безопасность для детей и подростков в достаточной мере не исследованы.

Передозировка

Существует немного данных о передозировке (например, попытка самоубийства при приеме высоких пероральных доз месалазина), которые не указывают на почечную или печеночную токсичность. Специальный антидот отсутствует. Лечение симптоматическое и поддерживающее.

Побочные реакции

Резюме профиля безопасности

Сообщалось об аллергических реакциях со стороны сердца, легких, печени, почек, поджелудочной железы, кожи и подкожных тканей.

следует немедленно прекратить лечение пациентов с известной гиперчувствительностью к сульфасалазину при возникновении острых симптомов непереносимости, таких как судороги, боль в животе, повышенная температура тела, сильная головная боль или сыпь.

Сводная таблица нежелательных реакций

Для оценки нежелательных реакций используются следующие критерии частоты:

очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 - <1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000 - <1/100$), редко ($> 1/10\ 000 - <1/1\ 000$), очень редко ($<1/10\ 000$), частота неизвестна (не может быть установлена исходя из имеющихся данных).

Со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: эозинофилия (как проявление аллергической реакции).

Очень редко: отклонения показателей анализа крови (апластическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, дискразия крови).

Со стороны иммунной системы

Очень редко: реакции гиперчувствительности, такие как аллергические высыпания, лекарственная лихорадка, красная волчанка, панколит.

Со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль.

Часто: головокружение.

Нечасто: парестезии.

Очень редко: периферическая нейропатия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Редко: миокардит, перикардит.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Очень редко: аллергические и фиброзные реакции со стороны легких (в том числе одышка, кашель, бронхоспазм, альвеолит, легочная эозинофилия, инфильтрация легких, пневмонит), интерстициальная пневмония, заболевания легких.

Частота неизвестна: плеврит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто тошнота, рвота, диспепсия, боль в животе, диарея.

Нечасто: метеоризм.

Очень редко: острый панкреатит.

Со стороны пищеварительной системы

Очень редко: изменения функциональных тестов печени (повышение трансаминаз и параметров холестаза), гепатит, холестатический гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: сыпь.

Нечасто: крапивница, зуд.

Редко: светочувствительность (см. Раздел «Описание отдельных побочных эффектов»)

Очень редко: алопеция.

Со стороны костно-мышечной системы, соединительной ткани и костей

Часто: артралгия.

Нечасто: миалгия.

Частота неизвестна: волчаночный синдром с такими характерными симптомами, как перикардит и плевроперикардитом, а также с сыпью.

Со стороны функции почек и мочевыделительной системы

Очень редко: нарушение функции почек, в том числе острый и хронический интерстициальный нефрит и почечная недостаточность, нефротический синдром, отказ почек, которая может иметь обратимый характер и исчезать при ранней отмене лечения.

Частота неизвестна: нефролитиаз.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Очень редко: олигоспермия (оборотная).

Общие нарушения и состояния в месте применения

Часто: повышение температуры тела.

Нечасто: боль в груди.

Частота неизвестна: непереносимость месалазина с повышением С-реактивного белка и / или ухудшением симптомов основного заболевания, местная реакция.

Исследования

Частота неизвестна: повышение уровня креатинина в крови, уменьшение массы тела, снижение клиренса креатинина, повышение уровня амилазы, увеличение СОЭ, повышение уровня липазы, повышение концентрации азота мочевины в

крови (BUN).

Описание отдельных побочных эффектов

Некоторые (количество неизвестно) из приведенных выше побочных реакций, вероятно, ассоциированные с основной зажигательной болезнью кишечника, а не с лечением Асаколом®. Это особенно касается нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта и артралгии.

В случае возникновения у пациентов почечной дисфункции во время лечения необходимо учитывать возможность нефротоксичности, индуцированной месалазином, которая может иметь обратимый характер и исчезать после отмены лечения.

Во избежание дискразии крови вследствие развития угнетение костного мозга состояние пациентов следует тщательно контролировать (см. Раздел «Особые меры безопасности»).

Одновременное применение азатиоприна, 6-меркаптоприну или тиогуанин может вызвать лейкопению усиления миелосупрессивного эффекта.

Фоточувствительность

О более тяжелые реакции сообщалось у пациентов с такими предварительным нарушениями со стороны кожи, как атопический дерматит и атопическая экзема.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 ° C. Не держать в холодильнике но не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

Суппозитории ректальные по 500 мг по 5 суппозитория в блистере, по 4 блистера в коробке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Тилотс Фарма АГ

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Хауптштрассе 27 4417 Цифен, Швейцария.

Источник инструкции

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