

## **Состав**

*действующее вещество:* месалазин;

1 таблетка содержит 500 мг месалазина (5-аминосалициловой кислоты)

*вспомогательные вещества:* натрия карбонат безводный, глицин, повидон (K25), целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, кальция стеарат, кроскармеллоза натрия, гипромеллоза, метакрилатный сополимер (тип А), тальк, титана диоксид (Е 171), железа гидроксид желтый (Е172), макрогол 6000, акрилатный сополимер.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые оболочкой,.

*Основные физико-химические свойства:*

500 мг от масляно-желтого до охряного цвета, неглянцевые таблетки, продолговатой формы, с гладкой поверхностью без заметных трещин.

## **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 противовоспалительного действия неизвестен. Результаты исследований *in vitro* свидетельствуют, что определенную роль может иметь ингибирование липооксигеназы.

Было также продемонстрировано влияние на концентрацию простагландинов в слизистой оболочке кишечника.

Месалазин (5-аминосалициловая кислота / 5-АСК) может связывать свободные радикалы.

Месалазин при пероральном приеме действует подавляющим образом локально на слизистую оболочку кишечника и на подслизистую ткань со стороны полости

кишечника. Следовательно, важно, что месалазин доступен в зонах воспаления. Системная биодоступность и концентрации в плазме крови, таким образом, не являются существенными для терапевтического эффекта, а, скорее всего, являются факторами безвредности. Таблетки Салофалька резистентны к желудочному соку, и месалазин из них высвобождается в зависимости от pH среды благодаря покрытию эудрагит L.

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 ацетилирования не зависит от фенотипа ацетилирования больного. 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 таблеток Салофалька по 250 мг

### *Распределение*

Комбинированное фармако-сцинтиграфическая / фармакокинетические исследования показало, что таблетки Салофалька 250 мг растворяются в подвздошной кишке примерно через 3-4 часа, если их принято вместе с пищей. Среднее время нахождения в желудке составляет примерно 3 часа. Примерно через 7 часов таблетки достигают ободочной кишки.

В дальнейшем исследовании на добровольцах время дуодено- илеальный транзита составил примерно 3 часа, тогда как максимальная концентрация 5-АСК в просвете подвздошной кишки измерялась через 7-8 часов после приема таблеток с пищей. Примерно 75% дозы месалазина достигает толстого кишечника в неизмененном форме.

### *Поглощение*

Высвобождение месалазина из таблеток Салофалька 250 мг начинается после лаг-фазы, длится около 3-4 часов. Пик концентрации в плазме крови достигается через 5 часов (Илеоцекальная участок) и составляет при  $3 \times 500$  мг месалазина в сутки ( $3 \times 2$  таблетки Салофалька 250 мг) при постоянных условиях  $2,1 \pm 1,7$  мкг / мл для месалазина и  $2,8 \pm 1,7$  мкг / мл - для метаболита N-Ац-5-АСК.

### *Вывод*

При длительной терапии таблетками Салофалька 250 мг с применением дозы 500 мг месалазина три раза в сутки (при постоянных условиях) общая скорость почечного выведения месалазина и N-Ац-5-АСК составляла примерно 55% (через 24 часа после последнего приема). Фракция неметаболизированного месалазина составляла около 5%. Период полувыведения составлял 0,7-2,4 часа (в среднем  $1,4 \pm 0,6$  часа) при дозе месалазина 500 мг три раза в сутки.

## Особенности таблеток Салофалька по 500 мг

### *Распределение*

Комбинированное фармако-сцинтиграфическая / фармакокинетические исследования показало, что таблетки Салофалька 500 мг растворяются в подвздошной кишке примерно через 3-4 часа и примерно через 4-5 часов - в нисходящей ободочной кишке. Общее время прохождения по толстому кишечнику составляет около 17 часов.

### *Поглощение*

Высвобождение месалазина с кишечных таблеток Салофалька 500 мг начинается после лаг-фазы, длится около 3-4 часов. Пик концентрации в плазме крови достигается через 5 часов (Илеоцекальный участок) и составляет при 3 × 500 мг месалазина в сутки (3 × 1 таблетке Салофалька 500 мг) при постоянных условиях  $3,0 \pm 1,6$  мкг / мл для месалазина и  $3,4 \pm 1,6$  мкг / мл для метаболита N-АЦ-5-АСК.

### *Вывод*

При многократном применении (3 × 1 таблетке Салофалька 500 мг в течение 2 дней, 1 кишечнорастворимая таблетка на третий день = день исследования) общая скорость почечного выведения месалазина и N-АЦ-5-АСК за 24 часа составляла около 60%. Фракция неметаболизированного месалазина после перорального приема составляла около 10%.

### **Показания**

- Язвенный колит: лечение обострений и профилактика рецидивов.
- Болезнь Крона: лечение обострений.

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность к месалазину, к любому из компонентов препарата или к салицилатам, 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 лекарственного взаимодействия не проводилось.

Во время комплексного лечения Салофальк и азатиоприн, 6-меркаптопурином или тиогуанин в некоторых исследованиях было обнаружено большую частоту миелосупрессивных эффектов, якобы свидетельствует о наличии взаимодействия, однако механизм взаимодействия установлен полностью. Рекомендуется регулярно контролировать уровень лейкоцитов, а режим дозирования тиопуринов 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.

### **Особенности применения**

Перед началом и во время лечения необходимо проводить исследование крови (развернутый анализ крови показатели функции печени, такие как АЛТ или АСТ; креатинин в сыворотке) и мочи (тестовые полоски, осадок) на выбор врача. Рекомендуется проводить контроль через 14 дней от начала лечения, затем два-три раза с интервалами 4 недели.

Если результаты исследований нормальные, рутинные проверки достаточно проводить каждые 3 месяца. Если же развиваются другие дополнительные симптомы, анализы необходимо сделать срочно.

С осторожностью следует применять больным с нарушением функции печени.

Нужно с осторожностью применять Салофальк больным с нарушением функции почек. Необходимо регулярно контролировать функцию почек, а именно измерять уровень азота мочевины крови, креатинина у пациентов с протеинурией.

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

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

Больные с легочными заболеваниями, в частности с астмой, должны находиться под наблюдением врача в течение курса лечения таблетками Салофалька.

Больные, имеющие реакции гиперчувствительности, включая судороги, острая боль в животе, лихорадку, сильная головная боль и сыпь на препараты, содержащие сульфасалазин, должны находиться под наблюдением с самого начала лечебного курса таблетками Салофалька. Если же возникают реакции острой непереносимости, такие как судороги, острая боль в животе, лихорадка, сильная головная боль и сыпь, терапию следует немедленно прекратить.

В редких случаях у пациентов, перенесших резекцию кишечника / операцию на кишечнике в илеоцекальной области с удалением илеоцекального клапана, было замечено, что таблетки Салофалька в дозе 250 мг выводились нерастворенных в фекалиях из-за чрезмерно быстрый кишечный проход.

Салофальк, таблетки по 250 мг. 1 кишечнорастворимая таблетка Салофалька содержит 48 мг натрия, что эквивалентно 2,4%, рекомендованной ВОЗ максимальной суточной нормы потребления натрия. Максимальная суточная доза этого препарата эквивалентна 42,9%, рекомендованной ВОЗ максимальной суточной нормы потребления натрия. Считается, что таблетки Салофалька имеют высокое содержание натрия. Это следует иметь в виду пациентам, которые придерживаются диеты с ограничением натрия (низкосолевого питания).

Нет нужды уменьшать дозировку для пациентов пожилого возраста.

Салофальк, таблетки по 500 мг. 1 кишечнорастворимая таблетка Салофалька содержит 2,1 ммоль 49 мг натрия, что эквивалентно 2,5%, рекомендованной ВОЗ максимальной суточной нормы потребления натрия. Максимальная суточная доза этого препарата эквивалентна 22%, рекомендованной ВОЗ максимальной суточной нормы потребления натрия. Считается, что таблетки Салофалька имеют высокое содержание натрия. Это следует иметь в виду пациентам, которые придерживаются диеты с ограничением натрия (низкосолевого питания).

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

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не наблюдалось. 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 приеме кишечных таблеток Салофалька беременными женщинами недостаточно. Однако данные о применении месалазина ограниченном количестве беременных указывают на отсутствие его нежелательного влияния на течение беременности или на здоровье плода и / или новорожденного. На сегодня другие эпидемиологические данные о препарате недоступны. Только в одном случае после длительного применения месалазина в высокой дозе (2-4 г перорально) в течение беременности сообщалось о почечной недостаточности у новорожденного. Были сообщения о нарушениях со стороны системы крови (лейкопения, тромбоцитопения, анемия) у новорожденных, матери которых

применяли месалазин.

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

Таблетки Салофалька по 250 мг и 500 мг необходимо принимать во время беременности только тогда, когда потенциальная польза от применения преобладать возможный риск.

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

### **Способ применения и дозы**

*Салофальк, 250 мг*

#### Взрослые и пациенты пожилого возраста

Для лечения хронических воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) можно применять как таблетки Салофалька по 250 мг, так и Салофалька по 500 мг.

В случае необходимости дозировка превышает 1,5 г месалазина в сутки, рекомендуется применять таблетки Салофалька по 500 мг.

В зависимости от клинической потребности в каждом отдельном случае для лечения взрослых рекомендуются следующие суточные дозы:

| Препарат | Болезнь Крона, обострение | Язвенный колит |   |
|----------|---------------------------|----------------|---|
|          |                           | обострение     | Профилактика рецидивов / длительная терапия |
|          |                           |                |   |

|  |  |  |                              |
|--|--|--|------------------------------|
| Месалазин<br>(действующее<br>вещество) | 1,5-4,5 г  | 1,5-3,0 г  | 1,5 г                        |
| Салофальк,<br>таблетки по<br>250 мг    | от 2 таблеток<br>3 раза в<br>сутки<br><br>до 6 таблеток<br>3 раза в<br>сутки | от 2<br>таблеток 3<br>раза в сутки<br><br>до 4<br>таблеток 3<br>раза в сутки | 2 таблетки 3<br>раза в сутки |

### *Дети до 6 лет*

Таблетки Салофалька нельзя применять детям до 6 лет. Существуют ограниченные данные по применению препарата детям в возрасте от 6 до 18 лет.

### *Дети в возрасте от 6 лет*

При острых приступах зависимости от тяжести заболевания назначают дозу 30-50 мг месалазина / кг / сутки, которую делят на 3 приема. Максимальная доза - 75 мг месалазина / кг / сутки. Общая суточная доза не должна превышать максимальную дозу для взрослых.

Для профилактики рецидивов (неспецифический язвенный колит) назначают индивидуально, начиная с дозы 15-30 мг месалазина / кг / сутки, которую делят на 2-3 приема. Общая суточная доза не должна превышать максимальную дозу для взрослых.

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

Для лечения детей в возрасте от 6 лет рекомендуются следующие суточные дозы:



| Препарат                            | Болезнь<br>Крона,<br>обострение  | язвенный колит   |   |
|-------------------------------------|--|--|---|
|                                     |  | обострение   | Профилактика рецидивов / длительная терапия |
| Месалазин<br>(действующее вещество) | 0,75-2,25 г  | 0,75-1,5 г   | 0,75 г                                      |
| Салофальк,<br>таблетки по<br>250 мг | от 1<br>таблетки 3<br>раза в<br>сутки<br>до<br>3 таблеток<br>3 раза в<br>сутки | от 1<br>таблетки 3<br>раза в<br>сутки<br>до<br>2 таблеток<br>3 раза в<br>сутки | по 1 таблетке<br>3 раза в сутки             |

### *Салофальк, 500 мг*

Если рекомендуемая доза превышает 1,5 г месалазина в сутки, обычно применяют таблетки Салофалька по 500 мг.

### *Взрослые и пациенты пожилого возраста*

В зависимости от клинической потребности в каждом отдельном случае рекомендуются следующие суточные дозы:

| Препарат | Болезнь<br>Крона,<br>обострение | язвенный колит |   |
|----------|---------------------------------|----------------|---|
|          |                                 | обострение     | Профилактика рецидивов / длительная терапия |

|  |  |  |                                 |
|--|--|--|---------------------------------|
| Месалазин<br>(действующее<br>вещество) | 1,5-4,5 г  | 1,5-3,0 г  | 1,5 г                           |
| Салофальк,<br>таблетки по<br>500 мг    | от 1<br>таблетки<br><br>3 раза в<br>сутки<br><br>од<br><br>3 таблеток<br>3 раза в<br>сутки | от 1<br>таблетки<br><br>3 раза в<br>сутки<br><br>до<br><br>2 таблеток<br>3 раза в<br>сутки | по 1 таблетке<br>3 раза в сутки |

#### *Дети до 6 лет*

Таблетки Салофалька нельзя применять детям до 6 лет. Существуют ограниченные данные по применению препарата детям от 6 до 18 лет.

#### *Дети в возрасте от 6 лет*

При острых приступах зависимости от тяжести заболевания назначают дозу 30-50 мг месалазина / кг / сутки, которую делят на 3 приема. Максимальная доза - 75 мг месалазина / кг / сутки. Общая суточная доза не должна превышать максимальную дозу для взрослых.

Для профилактики рецидивов (неспецифический язвенный колит) назначают индивидуально, начиная с дозы 15-30 мг месалазина / кг / сутки, которую делят на 2-3 приема. Общая суточная доза не должна превышать максимальную дозу для взрослых.

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

В зависимости от клинических потребностей и массы тела (до 40 кг) ребенка следует принять решение, какой вид таблеток следует применять: Салофальк, 250 мг, или Салофальк, 500 мг.

#### *Общие рекомендации по применению*

Таблетки Салофалька нужно принимать утром, в обед и вечером за 1 час до еды. Таблетки нужно глотать целиком, не разжевывая, с достаточным количеством жидкости.

Как при острых состояниях при воспалении, так и при длительном применении для достижения желаемого терапевтического эффекта таблетки Салофалька нужно принимать регулярно и постоянно.

Длительность применения определяет врач.

Для поддержания ремиссии при язвенном колите дозу можно снизить до 1,5 г месалазина в сутки (взрослые и дети с массой тела более 40 кг) до 0,75 мг месалазина в сутки (дети / подростки).

## **Дети**

Таблетки Салофалька нельзя применять детям до 6 лет. Существуют ограниченные данные по применению препарата детям от 6 до 18 лет.

## **Передозировка**

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

Есть данные о 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. В случае необходимости применяют инфузию электролитов (принудительный диурез).

## **Побочные реакции**

| Система органов | Частота согласно MedDRA |
|-----------------|-------------------------|
|-----------------|-------------------------|

|  |  |   |  |  |
|--|--|---|--|--|
|  | Часто<br>( <sup>3</sup> 1/10 до <1/10) | Нечасто<br>нечасто<br>( <sup>3</sup> 1/1000 до <1/100)<br>( <sup>3</sup> 1/1000 до < 1/100) | редко<br>( <sup>3</sup> 1 / 10000 до <1/1000)<br>( <sup>3</sup> 1/10 000; < 1/1 000) | Очень редко ( <sup>3</sup> 1 / 10000)<br>(< 1/10 000)  |
| Система крови и лимфатическая система        |  |   |  | Изменения в составе крови (апластическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения)                                    |
| Нервная система                              | Головная боль                          |   | головокружение   | Периферическая нейропатия, доброкачественная внутричерепная гипертензия (у детей и подростков), пубертатном периоде  |
| Сердечно-сосудистая система                  |  |   | Миокардит, перикардит  |  |
| Органы дыхания, грудной клетки и средостения |  |   |  | Аллергические и фиброзные реакции в легких (включая одышка, кашель, бронхоспазм, альвеолит, легочную эозинофилию, инфильтрацию легких), пневмонит, плеврит |

|  |  |  |   |  |
|--|--|--|---|--|
| Желудочно-кишечный тракт                         |  |  | Боль в животе, диарея, диспепсия, метеоризм, тошнота и рвота, острый панкреатит                                     |  |
| Гепатобилиарной системы                          |  |  | холестатический гепатит   | Гепатит  |
| Почки и желчный пузырь                           |  |  |   | Нарушение функции почек, включая острую и хронический интерстициальный нефрит, нефротический синдром и почечную недостаточность            |
| Кожа и ее производные                            |  |  | Повышенная чувствительность к солнечному свету и искусственного ультрафиолетового излучения (светочувствительность) | алопеция   |
| Скелетно-мышечная система и соединительные ткани |  |  | артралгия   | Миалгия, судороги  |
| Иммунная система                                 |  |  |   | Реакции гиперчувствительности, включая аллергические высыпания, лекарственная лихорадка, волчаночноподобный синдром, панколит, отек Квинке |

|  |  |   |                    |   |
|--|--|---|--------------------|---|
| Печень и желчный пузырь                  |  |   |                    | Изменения в параметрах функций печени (повышение активности трансаминаз и параметры застоя желчи), гепатит, холестатический гепатит, печеночная недостаточность |
| Репродуктивная система и молочные железы |  |   |                    | Олигоспермия (оборотная)  |
| Общие расстройства                       |  |   | Астения, усталость |   |
| Исследования                             |  | Изменения функции печени (увеличение трансаминаз и параметров холестаза), изменения ферментов поджелудочной железы (липаза и амилаза увеличены), количество эозинофилов выросла |                    |   |

\* Смотрите раздел «Особенности применения».

Также возможны усталость, парестезии, метгемоглобинемия, длительный понос, усиление симптомов колита.

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.

#### *Фоточувствительность*

Сообщалось о более тяжелых реакции у пациентов с ранее существующими кожными заболеваниями, такими как атопический дерматит и атопическая экзема.

#### *Сообщение о подозреваемых побочные реакции*

Сообщение о подозреваемых побочные 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 из-за 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 25 °С.

**Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 10 блистеров 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](#).