

## **Состав**

*действующее вещество:* месалазин (5-аминосалициловая кислота):

1 пакет (5,58 г гранул) содержит месалазина 3 г;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, гипромеллоза, кремния диоксид коллоидный, полиакрилатная дисперсия, магния стеарат, эмульсия симетикона.

Покрытие I: метакриловая кислота - сополимер метилметакрилата (1:1), триэтилцитрат, тальк, титана диоксид (E 171), магния стеарат.

Покрытие II: гипромеллоза, тальк.

Конечное покрытие: натрия карбоксиметилцеллюлоза, титана диоксид (E 171), аспартам (E 951), лимонная кислота, сладкий ванильный ароматизатор, тальк, повидон.

## **Лекарственная форма**

Гранулы гастрорезистентные, пролонгированного действия.

*Основные физико-химические свойства:* закруглённые частицы вытянутой или округлой формы, серовато-белого цвета, упакованные в пакетики из композитной алюминиевой фольги.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противовоспалительные средства, применяемые для лечения заболеваний кишечника. Код АТХ А07Е С02.

## **Фармакодинамика**

### *Механизм действия*

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

Было также продемонстрировано влияние на концентрацию простагландинов в слизистой оболочке кишечника. Месалазин (5-аминосалициловая кислота / 5-АСК) связывает свободные радикалы.

## *Фармакодинамический эффект*

Месалазин при пероральном приёме действует подавляющим образом локально на слизистую оболочку кишечника и на подслизистую ткань с люминальной стороны кишечника. Следовательно, важно, что месалазин доступен в зонах воспаления. Системная биодоступность и концентрации в плазме крови, таким образом, не являются существенными для определения терапевтического эффекта, а скорее всего являются факторами для выяснения степени безвредности. Для достижения такого эффекта гранулы Салофалька резистентны к желудочному соку, и месалазин из них высвобождается в зависимости от pH среды благодаря покрытию еудражитом L (покрытие I); пролонгированное высвобождение обеспечивается структурой матрицы гранул.

## **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 ацетилирование не зависит от ацетилирующего фенотипа больного. Некоторое ацетилирование также происходит благодаря действию бактерий толстого кишечника. 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 (варьируется 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% общей введённой перорально дозы месалазина проникает в грудное молоко, преимущественно в виде N-Ац-5-АСК.

### Особенности гранул Салофалька

#### *Распределение*

Благодаря размеру гранул (около 1 мм) они быстро попадают из желудка в двенадцатиперстную кишку.

Комбинированное фармако-сцинтиграфическое/фармакокинетическое исследование показало, что соединение достигает илеоцекального участка в пределах 3 часов, а восходящей ободочной кишки - примерно через 4 часа. Общее время транзита через толстый кишечник составляет примерно 20 часов.

Около 80% введённой внутрь дозы доступны в ободочной, сигмовидной и прямой кишках.

### *Поглощение*

Высвобождение месалазину из гранул Салофалька начинается после лаг-фазы, длится около 2-3 часов. Пик концентрации в плазме крови достигается через 4-5 часов. Системная биодоступность месалазина после перорального приема составляет примерно 15-25%.

Прием пищи задерживает поглощение на 1-2 часа, однако не меняет её скорость и степень.

### *Вывод*

При применении месалазина в суточной дозе 3 × 500 мг общая скорость почечного выведения месалазина и N-АЦ-5-АСК при постоянных условиях составляла примерно 25%. Фракция неметаболизированного месалазина составляла около 1% пероральной дозы. Период полувыведения составлял в этом исследовании 4,4 часа.

## **Показания**

Лечение обострений и профилактика рецидивов язвенного колита (поддержание ремиссии язвенного колита).

## **Противопоказания**

Салофальк в виде гранул нельзя применять пациентам с:

- повышенной чувствительностью к салициловой кислоте и её производных или к любому веществу, входящему в состав лекарственного средства;
- тяжёлым нарушением функции печени или почек.

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

Специальных исследований взаимодействия не проводилось.

Взаимодействия могут возникать во время лечения гранулами Салофалька при одновременном применении таких лекарственных препаратов (большинство из этих возможных взаимодействий предполагается на основе теоретических соображений):

|   |   |
|---|---|
| Антикоагулянты кумаринового типа (включая варфарин):  | возможно снижение антикоагулянтного эффекта   |
| Глюкокортикоиды:                                      | возможно усиление нежелательных желудочных явлений  |
| Сульфонилмочевина:                                    | возможно усиление сахароснижающих эффектов в крови  |
| Метотрексат:  | возможно увеличение токсического действия метотрексата  |
| Пробенецид/сульфинпиразон:                            | возможно ослабление урикозурического эффекта  |
| Спиронолактон/фуросемид:                              | возможно уменьшение диуретического эффекта  |
| Рифампицин:   | возможно ослабление туберкулостатического эффекта   |
| Лактулоза или подобные препараты, снижающие рН стула: | возможно снижение высвобождения месалазина из гранул из-за снижения рН, вызванного бактериальным метаболизмом |

Больным, которые одновременно принимают азатиоприн, 6-меркаптопурин или тиогуанин, следует иметь в виду возможное усиление миелосупрессивного эффекта азатиоприна, 6-меркаптопурина или тиогуанина.

### **Особенности применения**

По усмотрению врача нужно во время и после лечения делать анализы крови (форменные элементы; параметры функции печени, такие как АЛТ или АСТ; креатинин сыворотки) и мочи (тестовые полоски, осадок). Анализы

рекомендуется делать примерно через 14 дней от начала лечения и затем ещё 2-3 раза с интервалами 4 недели. Если результаты исследований в норме, профилактические проверки можно проводить каждые три месяца. При появлении других дополнительных симптомов анализы необходимо сделать срочно.

С осторожностью следует применять пациентам с нарушением функции печени.

Гранулы Салофалька не рекомендуется применять больным с нарушенной функцией 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.

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

Больным с легочными заболеваниями, в частности с астмой, необходимо находиться под наблюдением в течение курса лечения гранулами Салофалька.

Больным, у которых неблагоприятные реакции на препараты, содержащие сульфасалазин, необходимо находиться под наблюдением врача с самого начала лечебного курса с применением гранул Салофалька. В случае возникновения острых симптомов непереносимости, таких как судороги, острая боль в животе, лихорадка, сильная головная боль и сыпь, терапию следует немедленно прекратить.

Каждое саше препарата Салофальк с гранулами 500 мг / 1000 мг / 1500 мг / 3000 мг содержит 1 мг / 2 мг / 3 мг / 6 мг аспартама. Аспартам является источником фенилаланина. Это может быть вредным для больных фенилкетонурией (ФКУ).

Гранулы препарата Салофальк содержат сахарозу. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы/галактозы или недостаточностью сахарозы/изомальтазы не следует применять этот препарат.

Этот препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одном саше, то есть препарат практически не содержит натрия.

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

В общем, какого-либо влияния на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не наблюдается. 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 применении кишечнорастворимых гранул Салофалька с пролонгированным высвобождением беременным женщинам недостаточно, однако данные о применении препарата ограниченным количеством беременных указывают на отсутствие нежелательных воздействий месалазина на течение беременности или на здоровье плода и (или) новорождённого. На сегодня другие эпидемиологические данные о препарате недоступны. В единственном случае после длительного применения в течение беременности месалазина в высокой дозе (2-4 г перорально) сообщалось о почечной недостаточности у новорождённого.

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

Гранулы Салофалька необходимо принимать в период беременности только тогда, когда ожидаемая польза от применения преобладает риск.

N-ацетил-5-аминосалициловая кислота и в меньшей степени месалазин проникают в грудное молоко. На сегодня есть только ограниченный опыт применения женщинам в период кормления грудью. Нельзя исключить реакции гиперчувствительности, такие как диарея у новорождённых. Итак, гранулы Салофалька можно применять в период кормления грудью только тогда, когда ожидаемая польза от применения преобладает риск. Если у грудного ребёнка разовьётся диарея, кормление грудью следует прекратить.

## **Способ применения и дозы**

### Взрослые и пациенты пожилого возраста

#### *Лечение обострений язвенного колита*

Принимают один раз в сутки 1 пакетик Салофалька 3 г, 1-2 пакетика Салофалька 1,5 г, (что эквивалентно 1,5-3,0 г месалазина ежедневно), лучше утром, в соответствии с индивидуальной клинической необходимостью.

*Для профилактики рецидивов язвенного колита (поддержание ремиссии)*

По 1 пакетику Салофалька 1,5 г 1 раз в сутки, что эквивалентно 1,5 г месалазина в сутки.

Для пациентов, относящихся к группе повышенного риска рецидива, режим дозирования можно изменить на 3,0 г месалазина в виде однократной ежедневной дозы, желательно утром.

#### *Дети до 6 лет*

Гранулы Салофалька нельзя применять детям до 6 лет из-за отсутствия опыта применения препарата этой возрастной группой.

#### *Дети в возрасте от 6 лет*

В зависимости от тяжести заболевания в период обострения следует давать 30-50 мг месалазина / кг массы тела 1 раз в сутки, преимущественно утром, или распределить дозу на 3 приёма. Общая доза не должна превышать максимальную дозу для взрослых.

Для профилактики рецидивов (поддерживающее лечение) следует давать 15-30 мг месалазина / кг / сут в несколько приёмов.

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

Гранулы Салофалька нельзя разжёвывать. Содержимое пакетика «Гран-Стикс» следует высыпать на язык и проглотить вместе с достаточным количеством жидкости, не разжёвывая.

Как при лечении обострений воспаления, так и в течение длительного лечения гранулы Салофалька следует применять регулярно и постоянно для достижения желаемого терапевтического эффекта.

Обычно обострение язвенного колита стихает в течение 8-12 недель; для большинства пациентов дозировку можно уменьшить до поддерживающей дозы.

#### **Дети**

Гранулы Салофалька нельзя применять детям до 6 лет из-за отсутствия опыта применения препарата этой возрастной группой. Существуют ограниченные данные по применению детям 6-18 лет.

#### **Передозировка**

На сегодня о случаях интоксикации и специфических антидотах не сообщалось.

В случае необходимости следует применить инфузию электролитов (принудительный диурез).

## Побочные реакции

| Классификация системы органов                              | Частота соответственно с конвенцией MedDRA |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
|  | частые ( $\geq 1/100$ , но $<1/10$ )       | нечастые ( $\geq 1/1000$ , но $<1/100$ ) | редкие ( $\geq 1/10\ 000$ , но $<1/1000$ ) | очень редкие ( $<1/10\ 000$ )  |
| Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы |  |  |  | Изменения в количественном составе крови (апластическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения) |
| Нарушения со стороны иммунной системы                      |  |  |  | Реакции гиперчувствительности такие как аллергическая сыпь, медикаментозная лихорадка, синдром красной волчанки, панкреатит            |
| Нарушения со стороны нервной системы                       | Головная боль                              |  | Головокружение                             | периферическая нейропатия  |
| Нарушения со стороны сердца                                |  |  | Миокардит, перикардит                      |  |

|  |  |  |  |   |
|--|--|--|--|---|
| Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения |  |  |  | Аллергические и фибротичных лёгочные реакции (включая одышку, кашель, бронхоспазм, альвеолит, лёгочную эозинофилию, лёгочную инфильтрацию, пневмонит) |
| Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта                                |  | Боль в животе, диарея, диспепсия, метеоризм, тошнота, рвота, острый панкреатит |  |   |
| Гепатобилиарные нарушения  |  |  | Холестатичный гепатит  | Гепатит   |
| Нарушения со стороны кожи и подкожной ткани                                    |  |  | Повышенная чувствительность кожи к солнечным и ультрафиолетовым лучам (фоточувствительность) | алопеция  |
| Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани            |  |  | артралгия  | миалгия   |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей                               |  |  |  | Нарушение функции почек, включая острый и хронический интерстициальный нефрит и почечную недостаточность  |

|  |  |   |                    |                          |
|--|--|---|--------------------|--------------------------|
| Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез |  |   |                    | Олигоспермия (оборотная) |
| Общие нарушения  |  |   | Астения, усталость |                          |
| Результаты исследований                                      |  | Изменения функциональных печёночных проб (повышение трансаминаз и маркеров холестаза), изменения панкреатических ферментов (повышение уровня липазы и амилазы), повышенное количество эозинофилов |                    |                          |

### *Фоточувствительность*

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

**Срок годности**

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**Условия хранения**

Не требует специальных условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 5,58 г гранул в пакете «Гран-Стикс»; по 50 пакетов в коробке из картона для гранул Салофальк по 3 г.

**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](#).