

## **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, панколит
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](#).