Салофальк



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Месалазин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой от светло-желтого до желто-коричневого цвета, круглые, двояковыпуклые.

	1 таб.
месалазин (5-АСК)	250 мг

Вспомогательные вещества: натрия карбонат, глицин, повидон, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, кальция стеарат, гипромеллоза, сополимер метакриловой кислоты и метакрилата (1:1), тальк, титана диоксид, краситель железа оксид желтый, макрогол, бутилметакрилат.

10 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой от светло-желтого до желто-коричневого цвета, овальные, двояковыпуклые.

	1 таб.
месалазин (5-АСК)	500 мг

Вспомогательные вещества: натрия карбонат, глицин, повидон, целлюлоза микрокристаллическая, кроскармеллоза натрия, кремния диоксид коллоидный, кальция стеарат, гипромеллоза, сополимер метакриловой кислоты и метакрилата (1:1), тальк, титана диоксид, краситель железа оксид желтый, макрогол, бутилметакрилат.

10 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.

Гранулы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, пролонгированного действия серовато-белого цвета, округлые, цилиндрической или шарообразной формы.

	1 пак.
месалазин (5-АСК)	500 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 200 мг, гипромеллоза - 18 мг, кремния диоксид коллоидный безводный - 0.25 мг, эудражит NE40D (40% дисперсия сополимера метилметакрилата и этилакрилата (2:1) и 2% ноноксинола) - 45 мг, магния стеарат - 7.75 мг, сухое вещество 33% эмульсии симетикона (состоит из 92% симетикона, 7.7% метицеллюлозы, 0.3% сорбиновой кислоты) - 0.5 мг.

Состав внутренней оболочки: гипромеллоза - 2 мг, сополимер метакриловой кислоты и метилметакрилата (1:1) (эудражит L100) - 75 мг, триэтилцитрат - 7.5 мг, тальк - 20 мг, магния стеарат - 5 мг, титана диоксид - 12.5 мг.
Состав внешней оболочки: кармеллоза натрия - 15 мг, титана диоксид - 5 мг, аспартам - 1 мг, лимонная кислота безводная - 3 мг, ароматизатор ванильный - 2 мг, тальк - 5.5 мг, повидон K25 - 5 мг.

930 мг - пакеты полиэтиленовые, ламинированные алюминиевой фольгой (50) - пачки картонные.
930 мг - пакеты полиэтиленовые, ламинированные алюминиевой фольгой (50) - пачки картонные (2) - коробки картонные.

Гранулы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, пролонгированного действия серовато-белого цвета, округлые, цилиндрической или шарообразной формы.

	1 пак.
месалазин (5-АСК)	1 г

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 400 мг, гипромеллоза - 36 мг, кремния диоксид коллоидный безводный - 0.5 мг, эудражит NE40D (40% дисперсия сополимера метилметакрилата и этакрилата (2:1) и 2% ноноксинола) - 90 мг, магния стеарат - 15.5 мг, сухое вещество 33% эмульсии симетикона (состоит из 92% симетикона, 7.7% метилцеллюлозы, 0.3% сорбиновой кислоты) - 1 мг.

Состав внутренней оболочки: гипромеллоза - 4 мг, сополимер метакриловой кислоты и метилметакрилата (1:1) (эудражит L100) - 150 мг, триэтилцитрат - 15 мг, тальк - 40 мг, магния стеарат - 10 мг, титана диоксид - 25 мг.
Состав внешней оболочки: кармеллоза натрия - 30 мг, титана диоксид - 10 мг, аспартам - 2 мг, лимонная кислота безводная - 6 мг, ароматизатор ванильный - 4 мг, тальк - 11 мг, повидон K25 - 10 мг.

1860 мг - пакеты полиэтиленовые, ламинированные алюминиевой фольгой (50) - пачки картонные.
1860 мг - пакеты полиэтиленовые, ламинированные алюминиевой фольгой (50) - пачки картонные (2) - коробки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противовоспалительное кишечное средство. Оказывает местное противовоспалительное действие, обусловленное ингибированием нейтрофильной липооксигеназы и синтеза простагландинов и лейкотриенов. Замедляет миграцию, дегрануляцию, фагоцитоз нейтрофилов, а также секрецию иммуноглобулинов лимфоцитами. Оказывает антиоксидантное действие (за счет способности связываться со свободными кислородными радикалами и разрушать их). Месалазин может также улавливать радикалы, образующиеся из реактивных соединений кислорода. Результаты, полученные в исследованиях in vitro, указывают на возможную роль ингибирования липооксигеназы. Показано также влияние на содержание простагландинов в слизистой оболочке кишечника.

При пероральном приеме месалазин оказывает преимущественно местный эффект в слизистой оболочке кишечника и подслизистом слое, действуя со стороны просвета кишечника. Поэтому важно, что месалазии доступен области воспаления. Соотношение системной биодоступности и концентрации месалазина в плазме не является значимым в плане терапевтической эффективности, а служит, скорее, фактором, влияющим на безопасность.

Обеспечению высвобождения действующего вещества в нужном месте помогает то, что гранулы Салофалька отличаются устойчивостью по отношению к желудочному соку и характеризуются pH-зависимым (благодаря покрытию в виде Эудраджит L) и замедленным (благодаря матриксной структуре гранул) высвобождением месалазина.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

Высвобождение месалазина происходит в терминальном отделе тонкой и толстой кишки. Таблетки начинают растворяться в тонкой кишке через 110-170 мин и полностью растворяются через 165-225 мин после приема. На скорость растворения не влияют изменения pH среды, вызванные приемом пищи или других препаратов.

Высвобождение месалазина из гранул начинается с замедлением в 2-3 ч, C_{max} в плазме достигается примерно через 4-5 ч. Системная биодоступность месалазина после перорального приема составляет приблизительно 15-25%. Прием пищи замедляем абсорбцию на 1-2 ч, но не изменяет скорость и степень абсорбции.

Прием пищи может замедлить транзит препарата на 1-2 ч, при этом возрастают значения T_{lag} (разрыв времени после которого содержание месалазина впервые определяется в крови) и T_{max}, однако в связи с малым размером гранул это не изменяет скорость и степень абсорбции.

Прием пищи вызывает небольшое увеличение значений C_{max} и AUC.

Фармакокинетические данные гранул и таблеток суммированы в следующей таблице (гранулы: 3×500 мг месалазина/сут, таблетки: 3×2 (250 мг) месалазина/сут, равновесное состояние, 24 здоровых добровольца):

	Гранулы		**Таблетки**	
Фармакокинетические показатели	Месалазин/5-АСК	N-Ац-5-АСК	Месалазин/5-АСК	N-ацетил-5-АСК
T_{lag} (ч)	2.4±0.8	2.4 ± 0.8	3.4±1.0	3.5±0.9
T_{max} (ч)	4.3±0.6	4.5 ±0.9	4.4±0.9	4.6±0.9
$T_{1/2}$ (ч)	4.4±3.9	8.2 ± 6.0	2.8±1.9	5.0±2.4
C_{max} (мкг/мл)	0.8±0.4	1.8 ±0.7	2.0±1.5	2.6±1.4
AUC_{0-24h} (мкг ×ч/мл)	7.7±3.3	29.0 ± 7.5	12.2±6.4	34±10.7
A_e мочи (ммоль)	0.286±0.28	9.4 ± 2.4	1.48±1.0	10.98±2.8
A_e мочи (%)	0.72±0.7	24.03 ± 6.2	3.77±2.5	28.02±7.0
∑ A_e 5-АСК + Ац-5-АСК (ммоль)	9.7±2.6		12.5±3.4	
∑ A_e 5-АСК + Ац-5-АСК (%)	24.8±6.5		31.8±8.8	

Общее количество месалазина и N-ацетил-5-аминосалициловой кислоты (N-Ац-5-АСК), выводимое почками в течение 24 ч, эквивалентно примерно 25-32% соответственно назначенной дозы гранул и таблеток Салофальк. Примерно 30% этого количества всасывается в илеоцекальной зоне, а примерно 90% в целом в илеоцекальной зоне и восходящей толстой кишке. Таким образом, примерно 80-90% 5-АСК назначенной дозы присутствует в нисходящей толстой кишке, сигмовидной и прямой кишках, где скорость их всасывания низка.

Распределение радиоактивно меченых ^{153}Sm (самарий) гранул и таблеток в ЖКТ было следующим (среднее ± SD (доверительный интервал)):

	Гранулы	**Таблетки**
Опорожнение желудка	0.94 ± 0.70 ч	0.56 ± 0.71 ч
Появления в тонкой кишке	0.65 ± 0.40 ч	0.79 ± 0.71 ч
Время транзита по тонкой кишке	3.07 ± 0.88 ч	3.00 ± 0.84 ч
Исчезновение из тонкой кишки	3.71 ± 1.08 ч	3.79 ± 1.17 ч
Появление в илеоцекальной области	3.31 ± 1.03 ч	3.83 ± 0.89 ч
Исчезновение из илеоцекальной области	6.15 ± 2.48 ч	5.56 ± 1.57 ч
Появление в восходящей толстой кишке	4.08 ± 1.39 ч	4.74 ± 1.5 ч
Исчезновение из восходящей толстой кишки	13.57 ± 4.45 ч	10.88 ± 1.48 ч
Общее время транзита по толстой кишке	19.92 ± 1.39 ч	17.37 ± 4.80 ч

Значения сывороточной C_{max} 5-АСК и Ац-5-АСК в равновесном состоянии были примерно в 1.4 и 1.2 раз выше после при приеме 1 раз/сут в сравнении со значениями, наблюдавшимися при приеме препарата 3 раза/сут в той же суточной дозе. C_{ss} в сыворотке на момент окончания периода дозирования при приеме 1 раз/сут была лишь несколько ниже, чем при приеме 3 раза/сут (в 0.3 и 0.4 раза - для 5-АСК и Ац-5-АСК соответственно). При приеме препарата 1 раз/сут признаков системной кумуляции не отмечено.

Благодаря размеру гранул (около 1 мм), транзит из желудка до тонкой кишки происходит быстро. Комбинированное фармакосцинтиграфическое и фармакокинетическое исследование показало, что препарат достигает илеоцекального отдела примерно через 3 ч, а восходящего отдела толстой кишки - приблизительно через 4 ч. Общее время транзита по толстой кишке составляет около 20 ч. Примерно 80% от принятой пероральной дозы достигает толстой, сигмовидной и прямой кишки.

Связывание с белками плазмы месалазина и N-Ац-5-АСК составляет соответственно 43% и 78% (75-83%).

В материнское молоко проникает (в виде метаболита) 0.1% дозы.

Метаболизм

Месалазин метаболизируется как пресистемным путем в слизистой оболочке кишечника, так и системным путем в печени, превращаясь в фармакологически неактивную N-Ац-5-АСК. Характер ацетилирования не зависит от ацетилирующего фенотипа больного. В небольшой степени ацетилирование может осуществляться за счет действия

бактериальной микрофлоры толстой кишки.

Выведение

При приеме месалазина в дозе 500 мг 3 раза/сут общая элиминация почками месалазина и N-Ац-5-АСК в условиях насыщающей концентрации составила около 25%. Экскреция неметаболизированной части месалазина составила менее 1% от перорально принятой дозы. $T_{1/2}$ в этом исследовании оказался равным 4.4 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При однократном пероральном назначении гранул Салофальк в дозе 20 мг/кг 13 детям с активным воспалительным заболеванием толстого кишечника (возраст от 5.9 до 15.8 лет) фармакокинетика системной экспозиции препарата соответствовала таковой у взрослых. Салофальк был безопасен и хорошо переносился.

Данные о фармакокинетике Салофалька у пожилых при его применении, как в таблетках, так и в гранулах отсутствуют.

Показания к применению:

Таблетки

— неспецифический язвенный колит (НЯК);

— болезнь Крона (профилактика, лечение обострений).

Гранулы

— обострение язвенного колита средней и легкой степени тяжести;

— поддержание ремиссии и или длительная терапия язвенного колита.

Относится к болезням:

- Колит

Противопоказания:

— заболевания крови;

— язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;

— геморрагический диатез (со склонностью к кровотечениям);

— тяжелая почечная недостаточность;

— тяжелая печеночная недостаточность;

— дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;

— фенилкетонурия (для гранул);

— детский возраст до 3 лет (для таблеток);

— детский возраст до 6 лет (для гранул);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата и другим производным салициловой кислоты.

С *осторожностью* следует назначать Салофальк при почечной/печеночной недостаточности легкой и средней тяжести, заболеваниях легких (особенно бронхиальная астма), в I триместре беременности.

Способ применения и дозы:

Таблетки

Препарат назначают внутрь **взрослым** по 500 мг 3 раза/сут. При *тяжелых формах заболевания* доза может быть увеличена до 3-4 г/сут в течение 8-12 недель.

Для *профилактики рецидивов* препарат назначают по 500 мг 3 раза/сут, при необходимости - в течение нескольких лет.

Детям с массой тела до 40 кг назначают 1/2 суточной дозы для взрослых - по 250 мг 3 раза/сут (следует использовать таблетки по 250 мг), **детям с массой тела более 40 кг** - по 500 мг 3 раза/сут.

Для *профилактики рецидивов* препарат назначают по 250 мг 3 раза/сут, при необходимости - в течение нескольких лет.

Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, после еды и запивать большим количеством воды. При дистальных формах НЯК предпочтительно ректальное введение препарата в форме свечей ректальных или суспензии ректальной.

Гранулы

Режим дозирования для *лечения обострения язвенного колита* зависит от клинической потребности и в каждом случае индивидуален. Назначают по 1 пакетику 500-1000 мг месалазина 3 раза/сут или 3 пакетика 1 раз/сут (соответствует 1.5-3.0 г месалазина в сутки).

Для *поддержания ремиссии язвенного колита* назначают по 500 мг (1 пак.) месалазина 3 раза/сут или 3 пакетика по 500 мг 1 раз/сут (соответствует 1.5 г месалазина в сутки).

Детям старше 6 лет и подросткам при *обострении заболевания*, в зависимости от его тяжести, месалазин назначается в дозе 30-50 мг/кг массы тела/сут с распределением суточной дозы на 3 приема или на 1 прием. Для *поддержания ремиссии* месалазин назначается в дозе 15-30 мг/кт массы тела/сут, при этом суточную дозу можно распределить на 2 приема. **Детям с массой тела до 40 кг** обычно рекомендуют назначать половинную дозу взрослых, **детям с массой тела более 40 кг** - дозу взрослых.

Гранулы Салофалька нельзя разжевывать. Предписанную дозу Салофалька в гранулах следует принимать утром, в обеденное время и вечером или всю дозу однократно утром. Гранулы Салофалька следует положить на язык и проглотить, не разжевывая, запивая большим количеством жидкости.

Как при лечении обострении воспалительного процесса, так и при длительном применении с целью поддержания ремиссии, гранулы должны приниматься регулярно и последовательно, что позволяет достичь требуемого терапевтического эффекта. Обострение язвенного колита обычно стихает через 8-12 недель, после чего доза месалазина у большинства больных может быть уменьшена до 1.5 г/сут.

Побочное действие:

Реакции, связанные с повышенной чувствительностью: кожная сыпь, зуд, эритема, лихорадка, бронхоспазм, перикардит, миокардит, острый панкреатит, интерстициальный нефрит, нефротический синдром. Наблюдались отдельные случаи аллергического альвеолита и панколита. При определенных условиях месалазин и препараты, имеющие аналогичную химическую структуру, могут привести к развитию синдрома, сходного с синдромом системной красной волчанки.

Со стороны пищеварительной системы: потеря аппетита; редко (<1/1000, но > 1/10 000) - диарея, тошнота, боли в животе, метеоризм, рвота; очень редко (< 1/10 000) - сильная боль в животе вследствие панкреатита, сильная диарея и боль в животе из-за аллергического воспаления кишечника, желтуха и боли в животе вследствие нарушения желчеотделения, повышение уровня печеночных ферментов в крови, гепатит.

Со стороны нервной системы: редко (1/10 000) - головная боль, головокружение; очень редко (< 1/10 000) - периферическая невропатия; возможно - депрессия, нарушения сна, недомогание, парестезии, судороги, тремор, шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможно - тахикардия, артериальная гипертензия или гипотензия; очень редко (< 1/10 000) - боли за грудиной, одышка.

Со стороны костно-мышечной системы: очень редко (< 1/10 000) - миалгии, артралгии.

Со стороны системы кроветворения: в отдельных случаях - анемия, лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения.

Со стороны свертывающей системы крови: в отдельных случаях - гипопротромбинемия.

Со стороны мочевыделительной системы: в отдельных случаях - протеинурия, гематурия, кристаллурия, олигурия, анурия.

Прочие: в отдельных случаях - уменьшение продукции слезной жидкости; очень редко (< 1/10 000) - алопеция, лихорадка, ангина, реверсивное уменьшение подвижности сперматозоидов.

С учетом химической структуры активного вещества нельзя исключить возможности повышения уровня

метгемоглобина.

При возникновении острых признаков непереносимости лечение необходимо немедленно прекратить.

Передозировка:

Симптомы: тошнота, рвота, гастралгия, слабость, сонливость.

Лечение: промывание желудка, назначение слабительных, симптоматическая терапия. В случаях передозировки при необходимости проводится инфузия растворов электролитов (форсированный диурез).

Применение при беременности и кормлении грудью:

В I триместре беременности назначение препарата возможно только по строгим показаниям. Если позволяет течение заболевания, то в последние 2-4 недели беременности прием препарата следует прекратить.

Во II и III триместрах Салофальк следует применять только в тех случаях, когда потенциальная польза терапии для матери превышает возможный риск для плода.

Салофальк в форме гранул можно применять в период грудного вскармливания только в тех случаях, если потенциальный эффект его применения для матери превышает возможный риск неблагоприятного действия для ребенка. Если у новорожденного, вскармливаемого грудью, появляется диарея, грудное вскармливание необходимо прекратить.

При необходимости назначения Сальфалька в форме таблеток в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Перед запланированной беременностью рекомендуется, по возможности, прекратить лечение Салофальком или применять препарат в уменьшенных дозах.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении Салофальк вызывает усиление действия антикоагулянтов непрямого действия (возрастание риска желудочно-кишечных кровотечений).

При одновременном применении ГКС с Салофальком возможно усиление нежелательных реакций со стороны слизистой оболочки желудка.

При одновременном применении Салофальк повышает токсичность метотрексата.

При одновременном применении пробенецида и сульфинпиразона с Салофальком возможно уменьшение выведения мочевой кислоты.

При одновременном применении Салофальк уменьшает диуретический эффект спиронолактона и фуросемида.

При одновременном применении с Салофальком возможно ослабление туберкулостатического действия рифампицина.

При одновременном применении Салофальк усиливает гипогликемическое действие производных сульфонилмочевины.

При одновременном применении с лактулозой или другими препаратами, снижающими pH кишечного содержимого, возможно уменьшение освобождения месалазина из гранул вследствие снижения pH, обусловленного метаболизмом бактерий.

У пациентов, которые одновременно получают лечение азатиоприном или 6-меркаптопурином, следует помнить о возможном усилении миелосупрессивного эффекта азатиоприна и 6-меркаптопурина.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед началом лечения, во время, а также после лечения необходимо проведение общего анализа крови и мочи.

Перед началом лечения и в процессе его проведения необходимо определять параметры функционального состояния печени (такие как активность АЛТ или АСТ) и контролировать анализы мочи (с помощью погружения тест-полосок). Проведение контроля рекомендуется обычно через 14 дней после начала лечения, затем еще 2-3 раза с интервалом в

4 недели. Если результаты анализов оказываются нормальными, контрольные исследования следует проводить каждые 3 месяца. Если отмечается появление дополнительных симптомов, контрольные исследования необходимо выполнять немедленно.

С осторожностью применять у пациентов с нарушением функции печени.

Назначение Салофалька не рекомендуется пациентам с выраженными нарушениями функции почек. Если нарушение функции почек развилось во время лечения, следует думать о нефротоксическом действии месалазина. В период лечения следует контролировать функцию почек.

При назначении Салофалька пациентам с заболеваниями легких, в частности, бронхиальной астмой, необходимо осуществлять тщательный контроль в процессе лечения.

Больные с указанием в анамнезе указания на побочные реакции при назначении препаратов, содержащих сульфасалазин, подлежат тщательному наблюдению в начальный период лечения Салофальком. Если на фоне лечения Салофальком возникают реакции острой непереносимости, такие как судороги, острые боли в животе, лихорадка, выраженная головная боль и сыпь, применение препарата необходимо немедленно прекратить.

Больные, являющиеся "медленными ацетиляторами", имеют повышенный риск развития побочных эффектов.

Может наблюдаться окрашивание мочи и слезы в желто-оранжевый цвет, прокрашивание мягких контактных линз.

Если пропущен прием нескольких доз, то, не прекращая лечения, пациент должен обратиться к врачу.

При назначении препарата пациентам, страдающим фенилкетонурией, следует помнить, что Салофальк в гранулах содержит аспартам в дозах, эквивалентных следующему количеству фенилаланина: 0.56 мг (Салофальк гранулы 500 мг), 1.12 мг (Салофальк гранулы 1 г).

Использование в педиатрии

Салофальк в гранулах не должен назначаться **детям моложе 6 лет**, поскольку опыт применения препарата у больных этой возрастной группы очень ограничен.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Следует соблюдать осторожность при управлении транспортным средством и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторной реакции.

При нарушениях функции почек

Препарат противопоказан при выраженных нарушениях функции почек.

При нарушениях функции печени

Препарат противопоказан при выраженных нарушениях функции печени.

Применение в детском возрасте

Препарат противопоказан детям в возрасте до 3 лет.

Детям с массой тела до 40 кг назначают 1/2 суточной дозы для взрослых - по 250 мг 3 раза/сутки, **детям с массой тела более 40 кг** - по 500 мг 3 раза/сут.

Для *профилактики рецидивов* препарат назначают по 250 мг 3 раза/сут, при необходимости - в течение нескольких лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в сухом, защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C. Срок годности таблеток - 3 года, гранул - 4 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Salofalk