

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Салофальк® 250 мг суппозитории ректальные

Месалазин



2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1. Общее описание

От белого до сероватого цвета торпедообразные суппозитории, однородной консистенции и с неповрежденной гладкой поверхностью.

2.2. Качественный и количественный состав

Каждый суппозиторий содержит

действующее вещество: месалазин (5-аминосалициловая кислота) – 250 мг

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суппозитории ректальные

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лечение острых приступов и предотвращение рецидива язвенного колита, ограниченного прямой кишкой.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Взрослые и пожилые люди:

Для лечения приступов и обострений язвенного колита

В зависимости от индивидуальных клинических потребностей – 2 суппозитория препарата Салофальк® суппозитории ректальные 250 мг три раза в день или один суппозиторий препарата Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг три раза в день (что соответствует 1500 мг месалазина ежедневно) вводятся ректально.

Применение с целью профилактики язвенного колита

1 суппозиторий препарата Салофальк® суппозитории ректальные 250 мг три раза в день (что соответствует 750 мг месалазина ежедневно) вводится ректально.

Дети и подростки:

Имеется небольшой опыт применения у детей, данные по эффективности препарата у детей ограничены.

Общие инструкции при дозировании препарата:

При применении препарата Салофальк® суппозитории ректальные 250 мг три раза в день, их следует ввести ректально утром, в середине дня и перед сном.

Лечение препаратом Салофальк® суппозитории ректальные 250 мг должно проводиться регулярно и систематически, так как эффект достигается только при выполнении этих условий.

Продолжительность лечения определяет лечащий врач.

4.3. Противопоказания

Препарат Салофальк® суппозитории ректальные 250 мг противопоказан пациентам с:

- известной гиперчувствительностью к салициловой кислоте и ее производным или к какому-либо из вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственного препарата (см. раздел 6.1);
- тяжелой дисфункцией печени или почек.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

1154 - 2016

По усмотрению врача перед началом лечения и в течение лечения должны проводиться анализ крови (анализ крови с дифференцированным подсчетом лейкоцитов), определение показателей функционального состояния печени (уровни ферментов АЛТ или АСТ, содержание креатинина в плазме крови) и анализ мочи (тестовые полоски). Рекомендуется проводить данные исследования через 14 дней после начала лечения и затем 2–3 раза с интервалом в 4 недели.

Если полученные результаты соответствуют норме, тогда достаточно проводить данные анализы каждые три месяца. Если появляются дополнительные проявления заболевания, следует немедленно провести дополнительные исследования.

Использовать с осторожностью при лечении пациентов со сниженной функцией печени.

Не следует использовать препарат Салофальк® суппозитории ректальные 250 мг при лечении пациентов со сниженной функцией почек. Если во время лечения произойдет снижение функции почек, следует предположить наличие нефротоксичности, связанной с месалазином.

Сообщалось о случаях нефролитиаза с использованием месалазина, включая камни с содержанием месалазина 100%. Рекомендуется обеспечить адекватное потребление жидкости во время лечения. Необходимо внимательное наблюдение за пациентами с расстройствами дыхательной системы, в особенности с астмой, при назначении препарата Салофальк® суппозитории ректальные 250 мг.

Тяжелые кожные нежелательные реакции

Сообщалось о появлении тяжелых кожных нежелательных реакций (ТКНР), включая синдром Стивенса — Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), в связи с лечением месалазином. Следует отменить прием месалазина при первом появлении признаков и симптомов тяжелых кожных реакций, например, кожной сыпи, повреждений слизистых оболочек или любых других признаков гиперчувствительности.

Лечение пациентов с известной гиперчувствительностью к препаратам, содержащим сульфасалазин, можно начинать только под тщательным медицинским наблюдением. При появлении симптомов острой непереносимости, таких как спазмы, острая боль в области живота, лихорадка, сильные головные боли и сыпь на коже, лечение препаратом Салофальк® суппозитории ректальные 250 мг должно быть прекращено немедленно.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Специальных исследований взаимодействия не проводилось.

Следует учитывать вероятность усиления подавляющего действия азатиоприна, 6-меркаптопурина или тиогуанина на костный мозг при лечении при одновременном применении препарата Салофальк® суппозитории ректальные 250 мг.

Существуют слабые доказательства того, что месалазин может уменьшить эффект антикоагулянта варфарина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

На данный момент имеется недостаточное количество данных о назначении препарата Салофальк® суппозитории ректальные 250 мг беременным. Тем не менее, не наблюдалось никаких негативных эффектов от применения месалазина на беременность или здоровье плода и новорожденного. На данный момент какая-либо прочая эпидемиологическая информация отсутствует. Имеется один случай отказа функции почек у новорожденного, родившегося у женщины, долгое время получавшей высокие дозы месалазина в течение беременности (2–4 г в день перорально).

Исследования перорального пути введения месалазина, проводимые на животных, не продемонстрировали никаких прямых или косвенных побочных эффектов на гестацию, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие.

Препарат Салофальк® суппозитории ректальные 250 мг следует назначать во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск.

1154 - 2016

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

С грудным молоком секретируется N-ацетил-5-аминосалициловая кислота и малые количества месалазина. На настоящий момент опыт использования месалазина во время кормления грудью очень ограничен. Нельзя исключить развитие реакций гиперчувствительности у младенцев, одним из проявлений которых может быть диарея. Таким образом, препарат Салофальк® суппозитории ректальные 250 мг следует назначать во время кормления грудью только в том случае, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск. Если у ребенка начнется диарея, кормление грудью следует прекратить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Использование препарата Салофальк® суппозитории ректальные 250 мг либо не оказывает влияние, либо оказывает незначительное влияние на способность водить автомобиль и управлять сложной техникой.

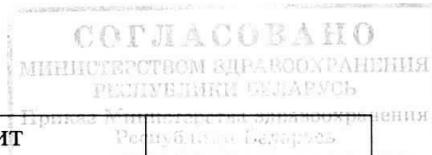
4.8. Нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам Салофальк® суппозитории ректальные 250 мг может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех. Информация о нежелательных побочных реакциях изложена в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости. Категории частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно).

В связи с применением месалазина были зарегистрированы следующие побочные эффекты:

Система органов/орган/ категория	Частота в соответствии с медицинским словарем нормативно-правовой деятельности		
	Редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Очень редко ($< 1/10\ 000$)	Неизвестный (невозможно оценить по имеющимся данным)
Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической систем		Изменения формулы крови (апластическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения)	
Нарушения со стороны нервной системы	Головные боли, головокружения	Периферические нейропатии	
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	Миокардит, перикардит		
Нарушения со стороны респираторного тракта и средостения		Аллергические и фиброзные легочные реакции (включая одышку, кашель, бронхоспазм, альвеолит, легочную эозинофилию, инфильтрацию легких, пневмонит)	

1154 - 2016



Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боли в области живота, диарея, вздутие, тошнота и рвота	Острый панкреатит	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Дисфункция почек, включая острый и хронический интерстициальный нефрит и почечную недостаточность	Нефролитиаз *
Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки	Фоточувствительность (повышенная чувствительность кожи к свету)	Алопеция (выпадение волос)	Синдром Стивенса — Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН)
Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани		Миалгия, артралгия	
Нарушения со стороны иммунной системы		Реакции гиперчувствительности, такие как аллергическая экзантема, медикаментозная лихорадка, синдром медикаментозной красной волчанки, панколит	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей		Изменения функциональных параметров печени (повышение уровня трансаминаз и параметров холестаза), гепатит, холестатический гепатит	
Нарушения со стороны репродуктивной системы		Олигоспермия (обратимая)	

* См. Раздел Меры предосторожности для получения дополнительной информации.

Сообщалось о появлении тяжелых кожных нежелательных реакций (ТКНР), включая синдром Стивенса — Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), в связи с лечением месалазином (см. раздел Меры предосторожности).

Фоточувствительность (повышенная чувствительность кожи к свету)

Сообщалось о более тяжелых реакциях у пациентов с такими фоновыми кожными заболеваниями, как атопический дерматит и атопическая экзема.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

4.9. Передозировка

Существуют очень ограниченные сведения о передозировке месалазина (например, при приеме внутрь высоких доз с суицидальной целью), которые не указывают на нефро- или гепатотоксичность препарата. Специфического антидота не известно. Лечение является симптоматическим и поддерживающим.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные кишечные средства, аминосалициловая кислота и подобные действующие вещества.

Код АТХ: A07EC02.

Механизм противовоспалительного действия неизвестен. Исследования *in vitro* продемонстрировали, что, возможно, роль играет ингибирование фермента липоксигеназы.

Также было продемонстрировано воздействие на концентрации простагландина в слизистой оболочке кишечника. Месалазин (5-аминосалициловая кислота / 5-АСК) может также выступать в качестве ловушки радикалов активных соединений кислорода.

При попадании в просвет кишечника введенный ректально месалазин оказывает значительное местное действие на кишечную слизистую оболочку и на подслизистые слои.

5.2 Фармакокинетические свойства

Общие свойства месалазина:

Всасывание

Месалазин всасывается наиболее эффективно в проксимальных отделах и наименее эффективно в дистальных отделах кишечника.

Биотрансформация

Месалазин подвергается пресистемному метаболизму с образованием неактивной N-ацетил-5-аминосалициловой кислоты (N-Ац-5-АСК) как в слизистой оболочке кишечника, так и в печени. По-видимому, ацетилирование не зависит от фенотипа ацетилирования больного. Часть месалазина также ацетируется бактериями толстого кишечника. Связь с белками плазмы составляет 43 % для месалазина и 78 % для N-Ац-5-АСК.

Выведение/экскреция

Месалазин и его метаболит N-Ац-5-АСК выделяются с экскрементами (большая часть), почками (количество варьирует от 20 до 50 % в зависимости от пути введения, лекарственной формы и механизма высвобождения действующего вещества) и вместе с желчью (меньшая часть). Почками выделяется, в основном, в виде N-Ац-5-АСК. Приблизительно 1 % принятой перорально дозы месалазина выделяется с грудным молоком, в основном в виде N-Ац-5-АСК.

Специфические особенности препарата Салофальк® суппозитории ректальные 250 мг:

Распределение

Сцинтиграфические исследования, проводимые с использованием препарата Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг, меченого изотопом технеция, продемонстрировали, что пик распределения препарата приходится на 2–3 часа после введения препарата вследствие распада под влиянием температуры тела. В первую очередь препарат проникает в прямую кишку и ректосигмовидный отдел ободочной кишки. Препарат Салофальк® суппозитории ректальные

250 мг особенно подходят для лечения проктита (язвенного колита прямой кишки) вследствие представленных данных о распределении препарата.

Всасывание

Максимальная концентрация 5-аминосалициловой кислоты в плазме крови после применения одиночной дозы, а также после применения многократных доз (в течение нескольких недель приема препарата Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг 3 раза в день) находится в интервале 0,1–1,0 мкг/мл, а концентрация основного метаболита N-Ац-5-АСК составляет 0,3–1,6 мкг/мл. Период достижения максимальной концентрации 5-АСК частично реализуется в течение первого часа после применения препарата.

Выведение

После применения разовой дозы препарата Салофальк® 500 мг суппозитории ректальные, примерно 11 % препарата (в течение 72 часов) выводится с мочой, а после многократного применения (в течение нескольких недель применения препарата Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг 3 раза в день) – 13 % дозы 5-АСК выводится с мочой. Примерно 10 % препарата выводится вместе с желчью.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические данные из стандартных исследований фармакологической безопасности, генотоксичности, канцерогенности (у крыс) при репродуктивной токсичности не выявили какой-либо особой опасности для человека.

В исследованиях токсичности при многократном введении орально высоких доз месалазина наблюдалась нефротоксичность (медуллярный некроз почки и повреждение эпителия проксимального извитого почечного канальца или всего нефрона). Клиническое значение полученных данных неясно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Жир твердый.

6.2. Несовместимость

Непригодный.

6.3. Срок годности

Срок годности 3 года. Не использовать после истечения срока годности.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание упаковки

Суппозитории ректальные по 250 мг: по 5 суппозитория в блистере, ламинированном ПВХ/полиэтиленом низкой плотности; по 2 блистера вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

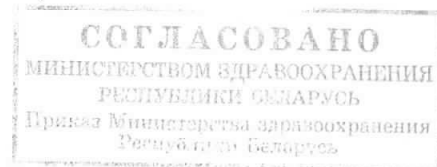
6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Никаких особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Держатель регистрационного удостоверения

НД РБ



Др. Фальк Фарма ГмбХ
Ляйненвеберштр. 5
79108 Фрайбург
Германия

1154 - 2016

Производители

Вифор СА
Филиал «Медихеми Эттингем»
Брюльштрассе 50
4107 Эттинген
Швейцария

Лозан Фарма ГмбХ
Завод в Нойенбурге
Отто-Хан-Штрассе 13
79395 Нойенбург-на-Рейне
Германия

7.1 ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Представительство АО "Alpen Pharma AG" в Республике Беларусь
220053, г. Минск, ул. Пархоменко 3, офис 1Б
Тел/факс: (+375 17) 3530644

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9772/95/2000/05/08/11/15/16

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 06.06.1995

Подтверждения регистрации: 05.10.2016

10. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту врача.

11. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Июнь 2022 г.

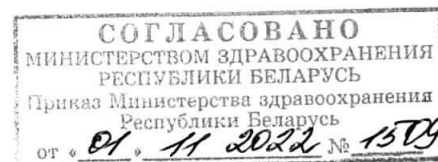
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1154-2016

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Салофальк® 500 мг суппозитории ректальные

Месалазин

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ****2.1. Общее описание**

От белого до сероватого цвета торпедообразные суппозитории, однородной консистенции и с неповрежденной гладкой поверхностью.

2.2. Качественный и количественный состав

Каждый суппозиторий содержит

действующее вещество: месалазин (5-аминосалициловая кислота) – 500 мг
вспомогательные вещества с известным эффектом: цетиловый спирт

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суппозитории ректальные

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Лечение острых приступов и предотвращение рецидива язвенного колита, ограниченного прямой кишкой.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Взрослые и пожилые люди:

1 суппозиторий препарата Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг три раза в день (что соответствует 1500 мг месалазина ежедневно) вводится ректально.

Как только наступила ремиссия, применение с целью профилактики должно быть снижено до 1 суппозитория препарата Салофальк® суппозитории ректальные 250 мг три раза в день (например, препарат Салофальк® суппозитории ректальные 250 мг).

Дети и подростки:

Имеется небольшой опыт применения у детей, данные по эффективности препарата у детей ограничены.

Общие инструкции при дозировании препарата:

При применении препарата Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг три раза в день, их следует ввести ректально утром, в середине дня и перед сном.

Лечение препаратом Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг должно проводиться регулярно и согласно инструкциям, так как эффект достигается при выполнении этих условий.

Продолжительность лечения определяет лечащий врач.

4.3. Противопоказания

Препарат Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг противопоказан пациентам с:

- известной гиперчувствительностью к салициловой кислоте и ее производным или к какому-либо из вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственного препарата (см. раздел 6.1);

- тяжелой дисфункцией печени или почек.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

По усмотрению врача перед началом лечения и в течение лечения должны проводиться анализ крови (анализ крови с дифференцированным подсчетом лейкоцитов), определение показателей функционального состояния печени (уровни ферментов АЛТ или АСТ, содержание креатинина в плазме крови) и анализ мочи (тестовые полоски). Рекомендуется проводить данные исследования через 14 дней после начала лечения и затем 2–3 раза с интервалом в 4 недели.

Если полученные результаты соответствуют норме, тогда достаточно проводить данные анализы каждые три месяца. Если появляются дополнительные проявления заболевания, следует немедленно провести дополнительные исследования.

Использовать с осторожностью при лечении пациентов со сниженной функцией печени.

Не следует использовать препарат Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг при лечении пациентов со сниженной функцией почек. Если во время лечения произойдет снижение функции почек, следует предположить наличие нефротоксичности, связанной с месалазином.

Сообщалось о случаях нефролитиаза с использованием месалазина, включая камни с содержанием месалазина 100%. Рекомендуется обеспечить адекватное потребление жидкости во время лечения.

Необходимо внимательное наблюдение за пациентами с расстройствами дыхательной системы, в особенности с астмой, при назначении препарата Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг.

Тяжелые кожные нежелательные реакции

Сообщалось о появлении тяжелых кожных нежелательных реакций (ТКНР), включая синдром Стивенса — Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), в связи с лечением месалазином. Следует отменить прием месалазина при первом появлении признаков и симптомов тяжелых кожных реакций, например, кожной сыпи, повреждений слизистых оболочек или любых других признаков гиперчувствительности.

Лечение пациентов с известной гиперчувствительностью к препаратам, содержащим сульфасалазин, можно начинать только под тщательным медицинским наблюдением. При появлении симптомов острой непереносимости, таких как спазмы, острая боль в области живота, лихорадка, сильные головные боли и сыпь на коже, лечение препаратом Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг должно быть прекращено немедленно.

Цетиловый спирт, входящий в состав препарата Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг может вызвать местное раздражение кожи (например, контактный дерматит).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Специальных исследований взаимодействия не проводилось.

Следует учитывать вероятность усиления подавляющего действия азатиоприна, 6-меркаптопурина или тиогуанина на костный мозг при лечении при одновременном применении препарата Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг.

Существуют слабые доказательства того, что месалазин может уменьшить эффект антикоагулянта варфарина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

На данный момент имеется недостаточное количество данных о назначении препарата Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг беременным. Тем не менее, не наблюдалось никаких негативных эффектов от применения месалазина на беременность или здоровье плода и новорожденного. На данный момент какая-либо прочая эпидемиологическая информация отсутствует. Имеется один случай отказа функции почек у новорожденного, родившегося у женщины, долгое время получавшей высокие дозы месалазина в течение беременности (2–4 г в день перорально).

Исследования перорального пути введения месалазина, проводимые на животных, не продемонстрировали никаких прямых или косвенных побочных эффектов на гестацию, развитие эмбриона/плода, роды и постнатальное развитие.

Препарат Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг следует назначать во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск.

С грудным молоком секретируется N-ацетил-5-аминосалициловая кислота и малые количества месалазина. На настоящий момент опыт использования месалазина во время кормления грудью очень ограничен. Нельзя исключить развитие реакций гиперчувствительности у младенцев, таких как диарея. Таким образом, препарат Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг следует назначать во время кормления грудью только в том случае, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск. Если у ребенка начнется диарея, кормление грудью следует прекратить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Использование препарата Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг либо не оказывает влияние, либо оказывает незначительное влияние на способность водить автомобиль и управлять сложной техникой.

4.8. Нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех. Информация о нежелательных побочных реакциях изложена в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости. Категории частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно).

В связи с применением месалазина были зарегистрированы следующие побочные эффекты:

Система органов/орган/ категория	Частота в соответствии с медицинским словарем нормативно-правовой деятельности		
	Редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Очень редко ($< 1/10\ 000$)	Неизвестный (невозможно оценить по имеющимся данным)
Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической систем		Изменения формулы крови (апластическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения)	
Нарушения со стороны нервной системы	Головные боли, головокружения	Периферические нейропатии	
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	Миокардит, перикардит		
Нарушения со стороны респираторного тракта и средостения		Аллергические и фиброзные легочные реакции (включая одышку, кашель, бронхоспазм, альвеолит, легочную эозинофилию, инфильтрацию легких, пневмонит)	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боли в области живота, диарея, вздутие, тошнота и рвота	Острый панкреатит	

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Дисфункция почек, включая острый и хронический интерстициальный нефрит и почечную недостаточность	Нефролитиаз *
Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки	Фоточувствительность (повышенная чувствительность кожи к свету)	Алопеция (выпадение волос)	Синдром Стивенса — Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН)
Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани		Миалгия, артралгия	
Нарушения со стороны иммунной системы		Реакции гиперчувствительности, такие как аллергическая экзантема, медикаментозная лихорадка, синдром медикаментозной красной волчанки, панколит	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей		Изменения функциональных параметров печени (повышение уровня трансаминаз и параметров холестаза), гепатит, холестатический гепатит	
Нарушения со стороны репродуктивной системы		Олигоспермия (обратимая)	

* См. Раздел Меры предосторожности для получения дополнительной информации.

Сообщалось о появлении тяжелых кожных нежелательных реакций (ТКНР), включая синдром Стивенса — Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), в связи с лечением месалазином (см. раздел Меры предосторожности).

Фоточувствительность (повышенная чувствительность кожи к свету)

Сообщалось о более тяжелых реакциях у пациентов с такими фоновыми кожными заболеваниями, как атопический дерматит и атопическая экзема.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых

подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

1154 - 2016

4.9. Передозировка

Существуют очень ограниченные сведения о передозировке месалазина (например, при приеме внутрь высоких доз с суицидальной целью), которые не указывают на нефро- или гепатотоксичность препарата. Специфического антидота не известно. Лечение является симптоматическим и поддерживающим.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные кишечные средства, аминосалициловая кислота и подобные действующие вещества.

Код АТХ: A07EC02.

Фармакодинамика

Механизм противовоспалительного действия неизвестен. Исследования *in vitro* продемонстрировали, что, возможно, роль играет ингибирование фермента липоксигеназы. Также было продемонстрировано воздействие на концентрации простагландина в слизистой оболочке кишечника. Месалазин (5-аминосалициловая кислота / 5-АСК) может также выступать в качестве ловушки радикалов активных соединений кислорода. При попадании в просвет кишечника введенный ректально месалазин оказывает значительное местное действие на кишечную слизистую оболочку и на подслизистые слои.

5.2 Фармакокинетические свойства

Общие свойства месалазина:

Всасывание

Месалазин всасывается наиболее эффективно в проксимальных отделах и наименее эффективно в дистальных отделах кишечника.

Биотрансформация

Месалазин подвергается пресистемному метаболизму с образованием неактивной N-ацетил-5-аминосалициловой кислоты (N-Ац-5-АСК) как в слизистой оболочке кишечника, так и в печени. По-видимому, ацетилирование не зависит от фенотипа ацетилирования больного. Часть месалазина также ацетируется бактериями толстого кишечника. Связь с белками плазмы составляет 43 % для месалазина и 78 % для N-Ац-5-АСК.

Выведение/экскреция

Месалазин и его метаболит N-Ац-5-АСК выделяются с экскрементами (большая часть), почками (количество варьирует от 20 до 50 % в зависимости от пути введения, лекарственной формы и механизма высвобождения действующего вещества) и вместе с желчью (меньшая часть). Почками выделяется, в основном, в виде N-Ац-5-АСК. Приблизительно 1 % принятой перорально дозы месалазина выделяется с грудным молоком, в основном в виде N-Ац-5-АСК.

Специфические особенности препарата Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг:

Распределение

Сцинтиграфические исследования, проводимые с использованием препарата Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг, меченного изотопом технеция, продемонстрировали, что пик распределения препарата приходится на 2–3 часа после введения препарата вследствие распада под влиянием температуры тела. В первую очередь препарат проникает в прямую кишку и ректосигмовидный отдел ободочной кишки. Препарат Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг особенно подходят для лечения проктита (язвенного колита прямой кишки) вследствие представленных данных о распределении препарата.

1154 - 2016

Всасывание

Максимальная концентрация 5-аминосалициловой кислоты в плазме крови после применения однократной дозы, а также после применения многократных доз (в течение нескольких недель приема препарата Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг 3 раза в день) находится в интервале 0,1–1,0 мкг/мл, а концентрация основного метаболита N-Ац-5-АСК составляет 0,3–1,6 мкг/мл. Период достижения максимальной концентрации 5-АСК частично реализуется в течение первого часа после применения препарата.

Выведение

После применения разовой дозы препарата Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг примерно 11 % препарата (в течение 72 часов) выводится с мочой, а после многократного применения (в течение нескольких недель применения препарата Салофальк® суппозитории ректальные 500 мг 3 раза в день) – 13 % дозы 5-АСК выводится с мочой. Примерно 10 % препарата выводится вместе с желчью.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические данные из стандартных исследований фармакологической безопасности, генотоксичности, канцерогенности (у крыс) при репродуктивной токсичности не выявили какой-либо особой опасности для человека.

В исследованиях токсичности при многократном введении орально высоких доз месалазина наблюдалась нефротоксичность (медуллярный некроз почки и повреждение эпителия проксимального извитого почечного канальца или всего нефрона). Клиническое значение полученных данных неясно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Жир твердый, цетиловый спирт, докузат натрия.

6.2. Несовместимость

Непригодный.

6.3. Срок годности

Срок годности 3 года. Не использовать после истечения срока годности.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание упаковки

Суппозитории ректальные по 500 мг: по 5 суппозитория в блистере, ламинированном ПВХ/полиэтиленом низкой плотности; по 2 блистера вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Никаких особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Держатель регистрационного удостоверения

Др. Фальк Фарма ГмбХ

Ляйненвеберштр. 5

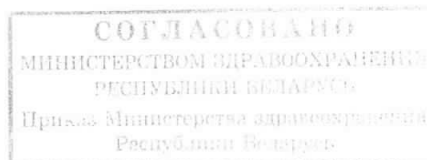
79108 Фрайбург
Германия

1154 - 2016

Производители

Вифор СА
Филиал «Медихеми Эттингем»
Брюльштрассе 50
4107 Эттинген
Швейцария

Лозан Фарма ГмбХ
Завод в Нойенбурге
Отто-Хан-Штрассе 13
79395 Нойенбург-на-Рейне
Германия

**7.1 ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Представительство АО "Alpen Pharma AG" в Республике Беларусь
220053, г. Минск, ул. Пархоменко 3, офис 1Б
Тел/факс: (+375 17) 3530644

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9772/95/2000/05/08/11/15/16

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 06.06.1995

Подтверждения регистрации: 05.10.2016

10. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту врача.

11. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Июнь 2022 г.