

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от «___» _____ 20__ г.

№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

МЕСАЛАЗИН-САНТО®

Международное непатентованное название

Месалазин

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, пролонгированного действия, 500 мг

Фармакотерапевтическая группа

Пищеварительный тракт и обмен веществ. Противодиарейные, кишечные противовоспалительные/противомикробные препараты. Кишечные противовоспалительные препараты. Аминосалициловая кислота и аналогичные препараты. Месалазин.

Код АТХ А07ЕС02

Показания к применению

- неспецифический язвенный колит
- болезнь Крона

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к салицилатам (включая месалазин) или к любому вспомогательному веществу
- тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность
- заболевания системы крови
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
- кровотечения, геморрагический васкулит
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
- детский возраст до 6 лет

Необходимые меры предосторожности при применении

Перед началом лечения или во время лечения следует провести анализы крови (дифференциальный анализ крови, параметры функций печени, такие как АЛТ или АСТ; сывороточный креатинин) и анализ мочи (тест-полоски) на усмотрение лечащего врача. Как правило, через 14 дней после начала лечения рекомендуют провести контрольные анализы, затем два-три раза с интервалом 4 недели.

Если результаты этих анализов нормальные, то контрольные анализы следует проводить каждые 3 месяца. Если появляются дополнительные симптомы, эти анализы следует провести немедленно.

Нежелательные реакции на препараты, содержащие сульфасалазин

Большинство пациентов, у которых наблюдается непереносимость или гиперчувствительность к сульфасалазину могут принимать препарат МЕСАЛАЗИН-САНТО®, без риска развития аналогичных реакций. Тем не менее, следует с осторожностью назначать препарат пациентам с аллергией на сульфасалазин (из-за риска аллергии на салицилаты). В случае появления острых симптомов непереносимости, т.е. спазмы в животе, острые боли в животе, лихорадка, сильная головная боль и сыпь, лечение должно быть немедленно прекращено.

Необходимо с осторожностью применять препарат пациентам, имеющих в анамнезе аллергию на салицилаты (на сульфасалазин).

В случае возникновения таких острых симптомов, как судороги, абдоминальная боль, повышение температуры тела, выраженная головная боль, высыпания прием препарата необходимо немедленно прекратить.

Сердечно-сосудистые нарушения

О месалазин-индуцированных реакциях сердечной гиперчувствительности (миокардит и перикардит) сообщалось в редких случаях. О тяжелой дискразии крови сообщалось в редких случаях. Анализы крови для дифференцированного подсчета лейкоцитов рекомендуется проводить до и во время лечения, по усмотрению лечащего врача. Одновременное применение азатиоприна, 6-меркаптопурина или тиогуанина может увеличивать риск развития дискразии крови. Лечение должно быть прекращено при подозрении или подтверждении этих нежелательных реакций.

Печеночная недостаточность

Сообщались о случаях повышения ферментов печени в крови. Пациентам с нарушением функции печени следует с осторожностью применять препарат. При необходимости до и во время лечения следует контролировать функциональные показатели печени, такие как АЛТ и АСТ.

Почечная недостаточность

Следует с осторожностью применять препарат пациентам с нарушением функции почек и повышенным уровнем креатинина в плазме крови или протеинурией. Нарушение функции почек у пациента во время лечения может быть вызвано нефротоксическим действием месалазина.

Рекомендуется проводить контроль функции почек и анализ крови, определять уровень креатинина в сыворотке крови для всех пациентов перед началом лечения препаратом МЕСАЛАЗИН-САНТО®, а также во время лечения. При обнаружении признаков острого нарушения функции почек следует немедленно отменить препарат, и пациент должен проконсультироваться с врачом.

Болезнь легких

Пациенты с болезнью легких, в частности с астмой, должны находиться под тщательным наблюдением в течение курса лечения.

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов препарат следует применять с особой осторожностью и не рекомендуется назначать пациентам с нарушениями функций печени и почек.

Месалазин может приводить к окрашиванию мочи в красно-коричневый цвет после контакта с отбеливателем на основе гипохлорита натрия в туалетных водах в результате химической реакции между месалазином и отбеливателем, что не представляет опасности.

Тяжелые кожные побочные реакции

Имеются сообщения о тяжелых кожных реакциях, включая лекарственную реакцию с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS), синдром Стивенса-Джонсона (SJS) и токсический эпидермальный некролиз (TEN), связанных с лечением месалазином. Прекратите прием месалазина и немедленно обратитесь к врачу, если вы заметили какие-либо симптомы, связанные с этими серьезными кожными реакциями, описанными в разделе «Описание нежелательных реакций».

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Усиливает гипогликемическое действие производных сульфонилмочевины, ulcerогенность глюкокортикостероидов, токсичность метотрексата. Снижает активность фуросемида, спиронолактона, сульфаниламидов, рифампицина. Усиливает действие антикоагулянтов. Повышает эффективность урикозурических препаратов (блокаторов канальцевой секреции). Замедляет абсорбцию цианокобаламина. Месалазин может ослаблять неблагоприятное действие глюкокортикоидов на слизистую оболочку желудка, может снижать всасывание дигоксина.

Дополнительные исследования лекарственного взаимодействия не проводились.

У пациентов, которые получают сопутствующую терапию азатиоприном, б-меркаптопурином или тиогуанином, следует учитывать возможность усиления миелосупрессивного эффекта азатиоприна, б-меркаптопурина или тиогуанина.

В связи с тем, перед началом комбинированной терапии следует контролировать анализ крови, особенно количество лейкоцитов, лимфоцитов и тромбоцитов, периодически повторяя анализ крови (еженедельно) в процессе лечения. После 1 месяца приема препарата, если количество лейкоцитов без изменений, то при продолжении лечения

необходимо проверять каждые 4 недели в течение следующих 12 недель, при 3 ежемесячными контрольными интервалами. И только в этом случае целевое назначение препарата можно считать оправданным.

Существует слабое доказательство того, что месалазин мог бы снижать антикоагулянтный эффект варфарина.

Специальные предупреждения

Препарат содержит в качестве вспомогательного вещества натрия 4.88 мг или 0.21 ммоль в каждой таблетке, так как содержания натрия менее 1 ммоль, препарат считается свободным от натрия.

Применение в педиатрии

Препарат предназначен детям только с 6 до 18 лет.

Во время беременности или лактации

С осторожностью назначать месалазин во время беременности и в период лактации, за исключением случаев, когда, по мнению врача, потенциальная польза для матери превышает возможные риски для плода.

Известно, что месалазин проникает через плацентарный барьер, а его концентрация в плазме пуповинной крови равна одной десятой концентрации в плазме крови матери. Метаболит ацетил - месалазин обнаруживается в той же концентрации в пуповинной крови и материнской плазме.

Отсутствуют надлежащие и хорошо контролируемые исследования применения месалазина у беременных женщин. Ограниченные опубликованные данные в отношении приема месалазина людьми не свидетельствуют об увеличении общей частоты врожденных пороков развития. Некоторые данные свидетельствуют об увеличении частоты преждевременных родов, мертворождений и низкого веса при рождении; однако эти нежелательные исходы беременности также связаны с активным воспалительным заболеванием кишечника.

О заболеваниях крови (панцитопения, лейкопения, тромбоцитопения и анемия) сообщалось у новорожденных, чьи матери, получали лечение препаратом месалазина.

В одном случае после длительного применения месалазина в высоких дозах (2-4 г, перорально) во время беременности, сообщалась о почечной недостаточности у новорожденного.

Месалазин выделяется в материнском молоке. Концентрация месалазина в грудном молоке ниже, чем в крови матери, а метаболит ацетил-месалазин обнаруживается в таких же или повышенных концентрациях. Опыт применения перорального месалазина во время грудного вскармливания ограничен. Контролируемые исследования применения препарата МЕСАЛАЗИН-САНТО® во время грудного вскармливания не проводились. Нельзя исключать реакции гиперчувствительности, например, диарею у ребенка. При развитии у ребенка диареи, кормление грудью следует прекратить.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами
Учитывая возможность развития нежелательных реакций со стороны центральной нервной системы, следует воздержаться от управления транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Взрослые		
Индивидуальное дозирование		
	Язвенный колит	Болезнь Крона
Стадия обострения	До 4 г месалазина 1 раз в сутки или в несколько приемов (2-3 раза).	До 4 г месалазина в сутки в несколько приемов (2-3 раза).
Поддерживающая терапия	Рекомендуется прием 2 г месалазина 1 раз в сутки.	До 4 г месалазина в сутки в несколько примов (2-3 раза).

Дети (≥ 6 лет)		
Индивидуальное дозирование. Есть лишь ограниченные документальные данные относительно эффективности для детей в возрасте 6-18 лет.		
	Язвенный колит	Болезнь Крона
Стадия обострения	Начальная доза – 30-50 мг/кг/сутки в несколько приемов (2-3 раза). Максимальная доза – 75 мг/кг/сутки в несколько приемов (2-3 раза). Общая доза – не более 4 г/сутки (максимальная доза для взрослых).	
Поддерживающая терапия	Начальная доза – 15-30 мг/кг/сутки в несколько приемов (2-3 раза). Общая доза – не более 2 г/сутки (рекомендуемая доза для взрослых).	

Обычно рекомендуется детям с массой тела до 40 кг принимать половину дозы для взрослых и детям с массой тела более 40 кг – обычную дозу для взрослых.

Особые группы пациентов

Дети

Применение у детей 6 лет и старше. Суточная доза зависит от массы тела ребенка: 15-30 мг/кг в сутки, при язвенном колите начинают с дозы 30/50 мг/кг в сутки. Максимальная суточная доза составляет 2 гр.

Противопоказано применять детям до 6 лет.

Пациенты пожилого возраста

Корректировка дозы не требуется при нормальном функционировании печени и почек.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Следует с осторожностью применять препарат пациентам с нарушением функции печени. При необходимости до и во время лечения следует контролировать функциональные показатели печени, такие как аланинаминотрансфераза (АЛТ) или аспартатаминотрансфераза (АСТ).

Пациенты с почечной недостаточностью

Не рекомендуется применять препарат пациентам с почечной недостаточностью. Нарушение функции почек у пациента во время лечения может быть вызвано нефротоксическим действием месалазина. Необходимо регулярно контролировать функцию почек, а именно определять уровень креатинина в сыворотке крови (особенно в начальной стадии лечения). При одновременном применении других известных нефротоксических средств необходимо усилить мониторинг почечной функции.

Метод и путь введения

Таблетки принимают внутрь, не разжевывая. Для облегчения проглатывания таблетку можно разделить на несколько частей или растворить в 50 мл воды непосредственно перед применением. При дистальных формах неспецифического язвенного колита предпочтительно комбинированное лечение с ректальными формами месалазина.

Важно регулярно принимать препарат, чтобы достичь оптимального эффекта.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Учитывая уникальную лекарственную форму препарата в виде таблеток с пролонгированным высвобождением и специфические фармакокинетические свойства месалазина, лишь незначительная часть активного вещества оказывает системный эффект, поэтому ожидать развития симптомов передозировки не следует, даже при применении высоких доз препарата.

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

Лечение: симптоматическое: промывание желудка; применение слабительных средств; восстановление кислотно-щелочного баланса в зависимости от клинической ситуации и замещение потери электролитов при смешанном алкалозе/ацидозе; восполнение объема жидкости при гипергидрозе, рвоте; при гипогликемии — введение глюкозы. Контроль функции почек.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

Не следует применять двойную дозу с целью компенсации пропущенной дозы препарата.

Указание на наличие риска симптомов отмены

Не применимо

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Обратитесь к врачу за советом прежде, чем принимать лекарственный препарат.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Часто

- головная боль
- рвота, тошнота, боль в животе, диарея, метеоризм
- сыпь (включая крапивницу, эритематозную сыпь)

Редко

- головокружение
- миокардит*, перикардит*
- острый панкреатит*
- повышение уровня амилазы (в крови и/или в моче)
- светочувствительность**

Очень редко

- заболевания крови, такие как изменение показателей крови (анемия, апластическая анемия, агранулоцитоз, нейтропения, лейкопения, включая гранулоцитопению), панцитопения, тромбоцитопения и эозинофилия (как часть аллергической реакции)
- реакция гиперчувствительности, анафилактическую реакцию, лекарственную реакцию с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS)
- периферическая нейропатия, доброкачественная внутричерепная гипертензия (у подростков)
- перикардальный выпот
- аллергические и фиброзные реакции легких (в том числе одышка, кашель, бронхоспазм, альвеолит, легочная эозинофилия, инфильтрация легких, пневмония), интерстициальная пневмония, эозинофильная пневмония
- панколит
- повышение уровня трансаминаз и повышенные холестатические параметры (например, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза и билирубин) и признаки гепатотоксичности (гепатит*, холестатический гепатит, цирроз печени, печеночная недостаточность)
- алоpecia обратимая, аллергический дерматит, мультиформная эритема, ангионевротический отек
- артралгия, миалгия, случаи развития синдрома, сходного с синдромом системной красной волчанки (системная красная волчанка)

- почечная недостаточность (в том числе острый и хронический интерстициальный нефрит*, нефротический синдром), острая/хроническая почечная недостаточность, изменение цвета мочи
- олигоспермия (обратимая)
- лекарственная лихорадка

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

- синдром Стивенса — Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), лекарственная реакция с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS) ***
- нефролитоаз

* Механизм месалазин-индуцированного миокардита и перикардита, панкреатита, нефрита и гепатита неизвестен, но может иметь аллергическое происхождение. Для получения дополнительной информации о нефролитоазе см. раздел **«Необходимые меры предосторожности при применении»**

**Светочувствительность

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

*** Имеются сообщения о тяжелых кожных побочных реакциях (SCAR), включая лекарственную реакцию с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS), синдром Стивенса-Джонсона (SJS) и токсический эпидермальный некролиз (TEN), связанных с лечением месалазином. Прекратите прием месалазина и немедленно обратитесь к врачу, если вы заметили какой-либо из следующих симптомов:

красноватые не возвышающиеся, мишеневидные или круглые пятна на туловище, часто с волдырями в центре, шелушение кожи, язвы ротовой полости, горла, носа, гениталий и глаз, обширное поражение сыпью, лихорадка и увеличение лимфатических узлов.

Этим серьезным кожным высыпаниям может предшествовать лихорадка и гриппоподобные симптомы.

Дети и подростки

Было очень мало сообщений о доброкачественной внутричерепной гипертензии (доброкачественное повышенное давление в головном мозге) у подростков. Симптомами являются головная боль, тошнота, рвота и/или нарушение зрения или слуха.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество - месалазин 500.0 мг

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, натрия альгинат, коповидон VA-64, кальция гидрофосфат дигидрат, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки овальной формы с двояковыпуклой поверхностью от светло-серого с розоватым оттенком до розовато-коричневого, с вкраплениями, на одной стороне имеется риска.

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из фольги ПА/АЛ/ПВХ (полиамид/алюминий/поливинилхлорида) и фольги алюминиевой.

По 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с утвержденной инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

Пачки с лекарственным препаратом помещают в коробки из картона.

Допускается контурные ячейковые упаковки (без вложения в пачку) вместе с утвержденными инструкциями по медицинскому применению на казахском и русском языках помещать в коробки из картона.

Количество инструкций по медицинскому применению равно количеству упаковок.

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81

Номер телефона +7 7252 (610151)

Номер автоответчика +7 7252 (561342)

Адрес электронной почты complaints@santo.kz

Держатель регистрационного удостоверения

АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81

Номер телефона +7 7252 (610151)

Номер автоответчика +7 7252 (561342)

Адрес электронной почты complaints@santo.kz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81

Номер телефона +7 7252 (610150)

Адрес электронной почты phv@santo.kz