

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
20 ж. «___» _____
№ _____ бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

Саудалық атауы
МЕСАЛАЗИН-САНТО®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Месалазин

Дәрілік түрі, дозалануы
Әсер етуі ұзаққа созылатын таблеткалар, 500 мг

Фармакотерапиялық тобы

Ас қорыту жолы және зат алмасу. Диареяға қарсы, ішек қабынуына қарсы/микробқа қарсы препараттар. Ішек қабынуына қарсы препараттар. Аминосалицил қышқылы және ұқсас препараттар. Месалазин.
АТХ коды А07ЕС02

Қолданылуы

- спецификалық емес ойық жаралы колит
- Крон ауруы

Қолданудың басталуына дейінгі қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- салицилаттарға (месалазинді қоса) немесе кез келген қосымша затқа аса жоғары сезімталдық
- бауыр және/немесе бүйректің ауыр жеткіліксіздігі
- қан жүйесінің аурулары
- асқазан мен он екі елі ішектің ойық жаралы ауруы
- қан кетулер, геморрагиялық васкулит
- глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа тапшылығы
- 6 жасқа дейінгі балалар

Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары

Емдеуді бастамас бұрын немесе емдеу кезінде емдеуші дәрігердің қалауы бойынша қан талдауын (дифференциалды қан талдауы, АЛТ немесе АСТ сияқты бауыр функциясының параметрлері; сарысулық креатинин) және несеп талдауын (тест-жолақтар) жүргізу керек. Әдетте, емдеу басталғаннан кейін бақылау талдауларын 14 күн өткен соң, содан кейін 4 апта аралығымен екі-үш рет жүргізу ұсынылады.

Егер осы талдаулардың нәтижелері қалыпты болса, онда бақылау талдауларын әр 3 ай сайын жүргізу керек. Егер қосымша симптомдар пайда болса, бұл талдауларды дереу жүргізу керек.

Құрамында сульфасалазин бар препараттарға жағымсыз реакциялар

Сульфасалазиннің жағымсыздығы немесе аса жоғары сезімталдығы байқалатын пациенттердің көпшілігі осыған ұқсас реакциялардың даму қаупі болмаса МЕСАЛАЗИН-САНТО® препаратын қабылдай алады. Дегенмен, сульфасалазинге аллергиясы бар пациенттерге препаратты сақтықпен тағайындау керек (салицилаттарға аллергия қаупіне байланысты). Жағымсыздықтың жедел симптомдары, яғни іштің түйілуі, іштің жедел ауыруы, қызба, қатты бас ауыруы және бөртпе пайда болған жағдайда емдеу дереу тоқтатылуы тиіс.

Анамнезінде салицилаттарға (сульфасалазинге) аллергиясы бар пациенттерге препаратты сақтықпен қолдану қажет.

Құрысулар, абдоминальді ауыру, дене температурасының жоғарылауы, айқын бас ауыруы, бөртпелер сияқты жедел симптомдар пайда болған жағдайда препаратты қабылдауды дереу тоқтату қажет.

Жүрек-қан тамырлары бұзылулары

Жүрек тарапынан болатын аса жоғары сезімталдықтың (миокардит және перикардит) месалазинмен индукцияланған реакциялары туралы сирек жағдайларда хабарланған. Сирек жағдайларда қанның ауыр дискразиясы туралы хабарланды. Лейкоциттерді саралап санау үшін қан талдауын емдеуші дәрігердің таңдауы бойынша емдеуге дейін және емдеу кезінде жүргізу ұсынылады. Азатиоприн, 6-меркаптопурин немесе тиогуанинді бір мезгілде қолдану қан дискразиясының даму қаупін арттыруы мүмкін. Емдеу осы жағымсыз реакцияларға күдік туғанда немесе расталғанда тоқтатылуы тиіс.

Бауыр жеткіліксіздігі

Қандағы бауыр ферменттерінің жоғарылау жағдайлары туралы хабарланды. Бауыр функциясы бұзылған пациенттерге препаратты сақтықпен қолдану керек. Қажет болса, емдеуге дейін және емдеу кезінде бауырдың АЛТ және АСТ сияқты функциялық көрсеткіштерін бақылау керек.

Бүйрек жеткіліксіздігі

Препаратты бүйрек функциясы бұзылған және қан плазмасындағы креатинин деңгейі жоғары немесе протеинуриясы бар пациенттерге сақтықпен қолдану керек. Пациенттегі емдеу кезіндегі бүйрек

функциясының бұзылуы месалазиннің нефроуыттылық әсерінен туындауы мүмкін. МЕСАЛАЗИН-САНТО® препаратымен емдеуді бастар алдында, сондай-ақ емдеу кезінде барлық пациенттер үшін бүйрек функциясына бақылау және қан талдауын жүргізу, қан сарысуындағы креатинин деңгейін анықтау ұсынылады. Бүйрек функциясының жедел бұзылу белгілері анықталған кезде препаратты дереу тоқтату керек және пациент дәрігермен кеңесуі керек.

Өкпе ауруы

Өкпе ауруы бар, атап айтқанда демікпесі бар пациенттер емдеу курсы кезінде мұқият бақылауда болуы тиіс.

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы пациенттерде препаратты аса сақтықпен қолдану керек және бауыр мен бүйрек функциялары бұзылған пациенттерге тағайындау ұсынылмайды.

Месалазин ағартқыш пен месалазин арасындағы химиялық реакция нәтижесінде жеке күтінуге арналған сулардағы натрий гипохлориті негізіндегі ағартқышпен жанасқаннан кейінгі несептің қызыл-қоңыр түске боялуына әкелуі мүмкін, бұның ешқандай қауіптілігі болмайды.

Терінің ауыр жағымсыз реакциялары

Месалазинмен емдеуге байланысты эозинофилиясы және жүйелік көріністері болатын дәрілік реакцияларды (DRESS), Стивенс — Джонсон (SJS) синдромын және уытты эпидермалық некролизді (TEN) қоса, терінің ауыр реакциялары туралы хабарламалар болған. Егер сіз "Жағымсыз реакциялардың сипаттамасы" бөлімінде сипатталған терінің осындай ауыр реакцияларына байланысты қандай да бір симптомдарды байқасаңыз месалазинді қабылдауды тоқтатыңыз және дереу дәрігерге хабарласыңыз.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Сульфонилмочевина туындыларының гипогликемиялық әсерін, глюкокортикостероидтардың ульцерогенділігін, метотрексаттың уыттылығын күшейтеді. Фуросемидтің, спиронолактонның, сульфаниламидтердің, рифампициннің белсенділігін төмендетеді. Антикоагулянттардың әсерін күшейтеді. Урикозуриялық препараттардың (өзекшелік секреция блокаторлары) тиімділігін арттырады. Цианокобаламиннің сіңуін баяулатады. Месалазин глюкокортикоидтардың асқазанның шырышты қабығына жағымсыз әсерін әлсіретуі ықтимал, дигоксиннің сіңуін төмендетуі мүмкін.

Дәрілік өзара әрекеттесулеріне қосымша зерттеулер жүргізілген жоқ.

Азатиопринмен, 6-меркаптопуринмен немесе тиогуанинмен қатарлас ем алатын пациенттерде азатиоприннің, 6-меркаптопуриннің немесе тиогуаниннің миелосупрессиялық әсерін күшейту мүмкіндігін ескеру керек.

Осыған байланысты, біріктірілген емді бастамас бұрын, қан талдауын, әсіресе лейкоциттер, лимфоциттер және тромбоциттер санын бақылау керек, емдеу барысында қан талдауын мезгіл-мезгіл (апта сайын) қайталап отыру керек. Препаратты қабылдағаннан кейін 1 айдан соң, егер лейкоциттер саны өзгеріссіз болса, онда емдеуді жалғастырған кезде әрбір

4 апта сайын келесі 12 апта бойы, 3 ай сайынғы бақылау аралығымен тексеру қажет. Тек осы жағдайда препараттың тағайындалу мақсаты дұрыс деп санауға болады.

Месалазиннің варфариннің антикоагулянттық әсерін төмендететіні туралы аз ғана айғақ бар.

Арнайы сақтандырулар

Препараттың құрамында қосымша зат ретінде әрбір таблеткада 4.88 мг немесе 0.21 ммоль натрий бар, өйткені құрамындағы натрий 1 ммольден аз, препарат натрийсіз болып саналады.

Педиатрияда қолдану

Препарат тек 6 жастан 18 жасқа дейінгі балаларға арналған.

Жүктілік немесе лактация кезінде

Жүктілік кезінде және лактация кезеңінде, дәрігердің пікірінше анасы үшін потенциалды пайдасы шаранаға болатын болжамды қаупінен астам жағдайларды қоспағанда, месалазинді сақтықпен тағайындау керек.

Месалазин плаценталық бөгет арқылы өтетіні белгілі, ал оның кіндік қаны плазмасындағы концентрациясы ананың қан плазмасындағы концентрациясының оннан біріне тең. Ацетил-месалазин метаболиті кіндік қаны мен ана плазмасында сол концентрацияда анықталады.

Месалазиннің жүкті әйелдердегі қолданылуының тиісінше және жақсы бақыланатын зерттеулері жоқ. Месалазинді адамның қабылдауына қатысты жарияланған шектеулі деректер дамудың туа біткен ақауларының жалпы жиілігінің артуын айғақтамайды. Кейбір деректер мезгілінен бұрын босанудың, өлі туудың және туғандағы салмағының төмендігінің жиілігі артқаны туралы айғақтайды; алайда жүктіліктің бұл жағымсыз аяқталулары сондай-ақ ішектің белсенді қабыну ауруларымен де байланысты болады.

Қан аурулары (панцитопения, лейкопения, тромбоцитопения және анемия) аналары месалазин препаратымен ем қабылдаған жаңа туған нәрестелерде хабарланды.

Бір жағдайда жүктілік кезінде месалазинді жоғары дозада (2-4 г, пероральді) ұзақ қолданғаннан кейін жаңа туған нәрестедегі бүйрек жеткіліксіздігі туралы хабарланды.

Месалазин ана сүтіне бөлінеді. Емшек сүтіндегі месалазиннің концентрациясы ананың қанындағыға қарағанда төмен, ал ацетил-месалазин метаболиті сондай немесе одан жоғары концентрацияларда болады. Бала емізу кезіндегі пероральді месалазинді қолдану тәжірибесі шектеулі. МЕСАЛАЗИН-САНТО® препаратын бала емізу кезінде қолданудың бақыланатын зерттеулері жүргізілген жоқ. Аса жоғары сезімталдық реакцияларын, мысалы, балада болатын диареяны жоққа шығаруға болмайды. Балада диарея дамыған кезде бала емізуді тоқтату керек.

Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Орталық жүйке жүйесі тарапынан жағымсыз реакциялардың даму мүмкіндігін ескере отырып, көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқарудан бас тартқан жөн.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалау режимі

Ересектер Жеке дозалау		
	Ойық жаралы колит	Крон ауруы
Өршу сатысы	4 г дейін месалазин тәулігіне 1 рет немесе бірнеше қабылдауға (2-3 рет).	Тәулігіне бірнеше қабылдауға 4 г дейін месалазин (2-3 рет).
Демеуші ем	Тәулігіне 1 рет 2 г месалазин қабылдау ұсынылады.	Тәулігіне бірнеше қабылдауға 4 г дейін месалазин (2-3 рет).

Балалар (≥ 6 жас) Жеке дозалау. 6-18 жас аралығындағы балалар үшін тиімділікке қатысты шектеулі ғана құжат деректері бар.		
	Ойық жаралы колит	Крон ауруы
Өршу сатысы	Бастапқы доза – тәулігіне 30-50 мг/кг бірнеше рет қабылдауға (2-3 рет). Ең жоғары доза – тәулігіне 75 мг/кг бірнеше рет қабылдауға (2-3 рет). Жалпы доза – тәулігіне 4 г асырмай (ересектер үшін ең жоғары доза).	
Демеуші ем	Бастапқы доза – тәулігіне 15-30 мг/кг бірнеше рет қабылдауға (2-3 рет). Жалпы доза – тәулігіне 2 г асырмай (ересектер үшін ұсынылатын доза).	

Әдетте, дене салмағы 40 кг-ға дейінгі балаларға ересектерге арналған дозаның жартысын және дене салмағы 40 кг – нан асатын балаларға ересектерге арналған әдеттегі дозаны қабылдау ұсынылады.

Пациенттердің ерекше топтары

Балалар

6 жастағы одан үлкен жастағы балаларда қолдану. Тәуліктік доза баланың дене салмағына байланысты: тәулігіне 15-30 мг/кг, ойық жаралы колит кезінде тәулігіне 30/50 мг/кг дозадан бастайды. Ең жоғары тәуліктік доза 2 гр құрайды. 6 жасқа дейінгі балаларға қолдануға болмайды.

Егде жастағы пациенттер

Бауыр мен бүйректің функциясының қалыпты жағдайында доза түзету талап етілмейді.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бауыр функциясы бұзылған пациенттерге препаратты сақтықпен қолдану керек. Қажет болған жағдайда емдеуге дейін және емдеу кезінде бауырдың аланинаминотрансфераза (АЛТ) немесе аспартатаминотрансфераза (АСТ) сияқты функциялық көрсеткіштерін бақылау керек.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Препаратты бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге қолдану ұсынылмайды. Емдеу кезінде пациентте бүйрек функциясының бұзылуы месалазиннің нефроуыттылық әсерінен туындауы мүмкін. Бүйрек функциясын үнемі бақылау керек, атап айтқанда қан сарысуындағы креатинин деңгейін анықтау керек (әсіресе емдеудің бастапқы сатысында). Басқа белгілі нефроуыттылығы бар дәрілерді бір мезгілде қолданған кезде бүйрек функциясының мониторингін күшейту қажет.

Енгізу әдісі және жолы

Таблеткаларды ішке, шайнамай қабылдайды. Жұтуды жеңілдету үшін таблетканы бірнеше бөлікке бөлуге немесе қолданар алдында бірден 50 мл суда ерітуге болады. Спецификалық емес ойық жаралы колиттің дистальді түрлерінде месалазиннің ректальді түрлерімен біріктірілген емі дұрыс.

Оңтайлы әсерге жету үшін препаратты үнемі қабылдау маңызды.

Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар

Босап шығуы ұзартылған таблеткалар түріндегі препараттың бірегей дәрілік түрін және месалазиннің ерекше фармакокинетикалық қасиеттеріне байланысты, белсенді заттың аздаған бөлігі ғана жүйелі әсер етеді, сондықтан препараттың тіпті жоғары дозаларын қолданғанда да артық дозалану симптомдарының дамуы күтілмейді.

Симптомдары: жүрек айнуы, құсу, гастралгия, әлсіздік, ұйқышылдық.

Емі: симптоматикалық: асқазанды шаю; іш жүргізетін дәрілерді қолдану; клиникалық жағдайға байланысты қышқыл-сілтілік теңгерімін қалпына келтіру және аралас алкалоз / ацидоз кезінде жойылған электролиттердің орнын басу; гипергидроз, құсу кезінде сұйықтық көлемін толықтыру; гипогликемия кезінде — глюкозаны енгізу. Бүйрек функциясын бақылау.

Дәрілік препараттың бір немесе бірнеше дозасын өткізіп алу кезіндегі қажетті шаралар

Қабылданбай қалған дозаның орнын толтыру үшін қосарлы дозаны қабылдамаңыз.

Тоқтату симптомдары қаупінің болуына көрсетілім

Қатысты емес

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкерінің кеңесіне жүгіну жөніндегі ұсыныстар

Дәрілік препаратты қолданар алдында кеңес алу үшін дәрігерге жүгініңіз.

ДП стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар

Жиі

- бас ауыруы
- құсу, жүрек айнуы, іштің ауырсынуы, диарея, метеоризм
- бөртпе (есекжем, эритематозды бөртпені қоса)

Сирек

- бас айналуы
- миокардит*, перикардит*
- жедел панкреатит*
- амилаза деңгейі жоғарылауы (қанда және/немесе несепте)
- жарыққа сезімталдық **

Өте сирек

- қан көрсеткіштерінің өзгеруі (анемия, аплазиялық анемия, агранулоцитоз, нейтропения, лейкопения, оның ішінде гранулоцитопения), панцитопения, тромбоцитопения және эозинофилия (аллергиялық реакцияның бөлігі ретінде) сияқты қан аурулары
- аса жоғары сезімталдық реакциясы, анафилаксиялық реакция, эозинофилиясы және жүйелік көріністері болатын дәрілік реакция (DRESS)
- шеткері нейропатия, бассүйекішілік қатерсіз гипертензия (жасөспірімдерде)
- перикардтық жалқық
- өкпенің аллергиялық және фиброздық реакциялары (оның ішінде ентігу, жөтел, бронх түйілуі, альвеолит, өкпе эозинофилиясы, өкпе инфильтрациясы, пневмония), интерстициялық пневмония, эозинофильді пневмония
- панколит
- трансаминаза деңгейі жоғарылауы және холестаздық параметрлер жоғарылауы (мысалы, сілтілік фосфотаза, гамма-глутамилтрансфераза және билирубин) және гепатоуыттылық белгілері (гепатит*, холестаздық гепатит, бауыр циррозы, бауыр жеткіліксіздігі)
- қайтымды алопеция, аллергиялық дерматит, мультиформалы эритема, ангионевроздық ісіну
- артралгия, миалгия, жүйелі қызыл жегі синдромына ұқсас синдром даму жағдайы (жүйелі қызыл жегі)

- бүйрек жеткіліксіздігі (оның ішінде жедел және созылмалы интерстициялық нефрит*, нефроздық синдром), жедел/ созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі, несеп түсінің өзгеруі
- олигоспермия (қайтымды)
- дәрілік қызба

Белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкіндігі жоқ)

- Стивенс — Джонсон синдромы (СДС), уытты эпидермалық некролиз (УЭН), эозинофилиясы және жүйелік көріністері болатын дәрілік реакциялар (DRESS) ***
- нефролитиаз

* Месалазинмен индукцияланған миокардит пен перикардит, панкреатит, нефрит және гепатиттің механизмі белгісіз, бірақ шығу тегі аллергиялық болуы мүмкін. Нефролитиаз туралы қосымша ақпарат алу үшін «*Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары*» бөлімін қараңыз.

** Жарыққа сезімталдық

Атопиялық дерматит және атопиялық экзема сияқты бұрын болған тері аурулары бар пациенттерде тым ауыр реакциялар туралы хабарланды.

*** Месалазинмен емдеуге байланысты эозинофилиясы және жүйелік көріністері болатын дәрілік реакцияларды (DRESS), Стивенс — Джонсон (SJS) синдромын және уытты эпидермалық некролизді (TEN) қоса, терінің ауыр жағымсыз реакциялары (SCAR) туралы хабарламалар бар. Егер сіз келесі симптомдардың қайсы бірін байқасаңыз, месалазин қабылдауды тоқтатыңыз және дереу дәрігерге хабарласыңыз: денедегі көбіне ортасында күлдіреуіктері болатын, дүмпийіп көтерілмеген қызғыш, нысана түріндегі немесе дөңгелек дақтар, терінің қабыршақтануы, ауыз қуысының, тамақтың, мұрынның, гениталийдегі және көздің ойық жаралары, бөртпелермен ауқымды зақымдану, қызба және лимфа түйіндерінің ұлғаюы. Бұл ауыр тері бөртпелерінің алдында қызба және тұмауға ұқсас симптомдар болуы мүмкін.

Балалар мен жасөспірімдер

Жасөспірімдерде бассүйекішілік қатерсіз гипертензия (мидағы қатерсіз қан қысымы жоғарылауы) туралы өте аз мәліметтер болды. Симптомдары бас ауыруы, жүрек айну, құсу және/немесе көру немесе есту қабілетінің бұзылуы болып табылады.

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медицина қызметкеріне, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препарат құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді зат - месалазин 500.0 мг

қосымша заттар: микрокристалды целлюлоза, натрий альгинаты, коповидон VA-64, кальций гидрофосфат дигидраты, сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы, магний стеараты

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Сопақша пішінді, екі беті дөңес қызғылт реңктері бар ашық сұрдан қызғылт қоңырға дейін, теңбілдерімен, бір жағында сызығы бар таблеткалар.

Шығарылу түрі және қаптамасы

10 таблеткадан ПА/АЛ/ПВХ (полиамид/алюминий/поливинилхлорид) фольгадан және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынады.

5 немесе 10 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдерінде бекітілген нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Дәрілік препараты бар қорапшалар картон қораптарға салынады.

Медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі бекітілген нұсқаулықтармен бірге пішінді ұяшықты қаптамалар (қорапшаға салмай) картон қораптарға салуға рұқсат етіледі.

Медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтар саны қаптамалардың санына тең.

Сақтау мерзімі

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

Жарықтан қорғалған жерде, 25 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

«Химфарм» АҚ, Қазақстан Республикасы, Шымкент қ., Рашидов к-сі, 81

Телефон нөмірі +7 7252 (610151)

Автожауапбергіш нөмірі +7 7252 (561342)

Электронды пошта complaints@santo.kz

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

«Химфарм» АҚ, Қазақстан Республикасы, Шымкент қ., Рашидов к-сі, 81

Телефон нөмірі +7 7252 (610151)

Автожауапбергіш нөмірі +7 7252 (561342)

Электронды пошта complaints@santo.kz

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттар сапасына қатысты шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, электронды пошта)

«Химфарм» АҚ, Қазақстан Республикасы, Шымкент қ., Рашидов к-сі, 81

Телефон нөмірі +7 7252 (610150)

Электронды пошта phv@santo.kz