

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА

МЕЗАВАНТ

наименование лекарственного препарата

**таблетки кишечнорастворимые с пролонгированным высвобождением,
покрытые пленочной оболочкой, 1,2 г**

лекарственная форма, дозировка

Космо С.п.А., Италия

наименование производителя, осуществляющего выпускающий контроль качества, страна

Изменение № 3

Дата внесения Изменения « _____ » _____ г.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Побочное действие Наиболее частыми нежелательными реакциями (НР), зарегистрированными в ходе клинических исследований препарата Мезавант у 3611 пациентов, были колит (включая язвенный колит, 5,8%), боль в животе (4,9%), головная боль (4,5%), изменения показателей функциональных проб печени (2,1%), диарея (2,0%) и тошнота (1,9%). Профиль безопасности в популяции пациентов детского возраста согласуется с профилем безопасности в исследованиях у взрослых и при пострегистрационном применении. Нежелательные реакции, перечисленные ниже, представлены по классификации в соответствии с	Побочное действие Наиболее частыми нежелательными реакциями (НР), зарегистрированными в ходе клинических исследований препарата Мезавант у 3611 пациентов, были колит (включая язвенный колит, 5,8%), боль в животе (4,9%), головная боль (4,5%), изменения показателей функциональных проб печени (2,1%), диарея (2,0%) и тошнота (1,9%). Профиль безопасности в популяции пациентов детского возраста согласуется с профилем безопасности в исследованиях у взрослых и при пострегистрационном применении. Нежелательные реакции, перечисленные ниже, представлены по классификации в соответствии с

поражением органов и систем органов (MEDDRA) и частоте: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 - < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1,000 - < 1/100$); редко ($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$); частота неизвестна (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

нечасто: *тромбоцитопения

редко: *агранулоцитоз

частота неизвестна: *апластическая анемия, *лейкопения, *нейтропения, *панцитопения

Нарушения со стороны иммунной системы

нечасто: отек лица

частота неизвестна:

*гиперчувствительность,

анафилактический шок,

ангионевротический отек, синдром

Стивенса-Джонсона (SJS), лекарственная

сыпь, сопровождающаяся эозинофилией и

системными проявлениями (DRESS),

токсический эпидермальный некролиз

(TEN)

Нарушения со стороны нервной системы

часто: *головная боль

нечасто: головокружение, сонливость,

тремор

частота неизвестна: повышение

внутричерепного давления, нейропатия

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

нечасто: боль в ухе

Нарушения со стороны сердца

нечасто: тахикардия

поражением органов и систем органов (MEDDRA) и частоте: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 - < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1,000 - < 1/100$); редко ($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$); частота неизвестна (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

нечасто: *тромбоцитопения

редко: *агранулоцитоз

частота неизвестна: *апластическая анемия, *лейкопения, *нейтропения, *панцитопения

Нарушения со стороны иммунной системы

нечасто: отек лица

частота неизвестна:

*гиперчувствительность,

анафилактический шок,

ангионевротический отек

Нарушения со стороны нервной системы

часто: *головная боль

нечасто: головокружение, сонливость,

тремор

частота неизвестна: повышение

внутричерепного давления, нейропатия

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

нечасто: боль в ухе

Нарушения со стороны сердца

нечасто: тахикардия

частота неизвестна: *миокардит,

*перикардит

Нарушения со стороны сосудов

часто: гипертензия

нечасто: гипотензия

частота неизвестна: *миокардит,
*перикардит

Нарушения со стороны сосудов

часто: гипертензия

нечасто: гипотензия

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

нечасто: *фаринголарингеальная боль

частота неизвестна: пневмонит
гиперчувствительности (включая
интерстициальный пневмонит,
аллергический альвеолит, эозинофильный
пневмонит), бронхоспазм, плеврит

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

часто: вздутие живота, *боль в животе,
колит, *диарея, диспепсия, рвота,
метеоризм, тошнота

нечасто: панкреатит, полип прямой кишки

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

часто: *изменения показателей
функциональных проб печени (например,
аланинаминотрансферазы,
аспартатаминотрансферазы, билирубина)

частота неизвестна: гепатит,
гепатотоксичность, холелитиаз

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

часто: кожный зуд, *кожная сыпь

нечасто: акне, алопеция, крапивница

редко: фотосенсибилизация

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

нечасто: *фаринголарингеальная боль

частота неизвестна: пневмонит
гиперчувствительности (включая
интерстициальный пневмонит,
аллергический альвеолит, эозинофильный
пневмонит), бронхоспазм

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

часто: вздутие живота, *боль в животе,
колит, *диарея, диспепсия, рвота,
метеоризм, тошнота

нечасто: панкреатит, полип прямой кишки

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

часто: *изменения показателей
функциональных проб печени (например,
аланинаминотрансферазы,
аспартатаминотрансферазы, билирубина)

частота неизвестна: гепатит,
гепатотоксичность, холелитиаз

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

часто: кожный зуд, *кожная сыпь

нечасто: акне, алопеция, крапивница

редко: фотосенсибилизация

частота неизвестна: *синдром
Стивенса-Джонсона (SJS), *токсический
эпидермальный некролиз (TEN),
лекарственная сыпь,
сопровождающаяся эозинофилией и
системными проявлениями (DRESS)

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани часто: артралгия, боль в спине нечасто: миалгия частота неизвестна: синдром СКВ, волчаночно-подобный синдром	Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани часто: артралгия, боль в спине нечасто: миалгия частота неизвестна: синдром СКВ, волчаночно-подобный синдром
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей редко: *почечная недостаточность частота неизвестна: *интерстициальный нефрит, *нефротический синдром, *нефролитиаз	Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей редко: *почечная недостаточность частота неизвестна: *интерстициальный нефрит, *нефротический синдром, *нефролитиаз
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы частота неизвестна: олигоспермия (обратимая)	Нарушения со стороны половых органов и молочной железы частота неизвестна: олигоспермия (обратимая)
Общие расстройства и нарушения в месте введения часто: астения, слабость, повышение температуры тела* *См. «Особые указания»	Общие расстройства и нарушения в месте введения часто: астения, слабость, повышение температуры тела* *См. «Особые указания»

Описание отдельных нежелательных реакций: <u>Повышение внутричерепного давления</u> При применении месалазина были зарегистрированы случаи повышения внутричерепного давления с отеком диска зрительного нерва (идиопатическая внутричерепная гипертензия или доброкачественная внутричерепная гипертензия). В случае несвоевременной диагностики это состояние может привести к сужению полей зрения и стойкой утрате зрения. При развитии этого синдрома, по возможности, прием месалазина необходимо прекратить. <u>Фотосенсибилизация</u> Сообщается о более тяжелых реакциях у пациентов с уже существующими кожными заболеваниями, такими как атопический дерматит и атопическая экзема.	Описание отдельных нежелательных реакций: <u>Повышение внутричерепного давления</u> При применении месалазина были зарегистрированы случаи повышения внутричерепного давления с отеком диска зрительного нерва (идиопатическая внутричерепная гипертензия или доброкачественная внутричерепная гипертензия). В случае несвоевременной диагностики это состояние может привести к сужению полей зрения и стойкой утрате зрения. При развитии этого синдрома, по возможности, прием месалазина необходимо прекратить. <u>Фотосенсибилизация</u> Сообщается о более тяжелых реакциях у пациентов с уже существующими кожными заболеваниями, такими как атопический дерматит и атопическая экзема. <u>Синдром Стивенса-Джонсона (SJS) и токсический эпидермальный некролиз (TEN)</u> Тяжелые кожные побочные реакции, включая лекарственную реакцию, сопровождающуюся эозинофилией и системными проявлениями (DRESS), такие как синдром Стивенса-Джонсона (SJS) и токсический эпидермальный некролиз (TEN) были зарегистрированы в связи с лечением месалазином (см. раздел «Особые указания»).
Особые указания <i>Тяжелые кожные нежелательные реакции</i> Сообщалось о появлении тяжелых кожных нежелательных реакций (ТКНР), включая	Особые указания <i>Тяжелые кожные нежелательные реакции</i> 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.

Почечная или печеночная недостаточность

Описаны случаи нарушения функции почек, включая развитие нефропатии с минимальными изменениями, острого/хронического интерстициального нефрита и почечной недостаточности при применении препаратов, содержащих месалазин или являющихся пролекарствами месалазина. Пациентам с установленным нарушением функции почек от легкой до умеренной степени следует соблюдать осторожность при приеме препарата. Всем пациентам рекомендуется пройти исследование функции почек перед началом лечения и затем повторять его не менее 2-х раз в год в ходе лечения.

Нарушение функции легких

Пациенты с хроническим нарушением функции легких, особенно с астмой, подвержены риску реакций гиперчувствительности и должны

~~лекарственные~~ **реакции,**
сопровождающиеся эозинофилией и системными проявлениями (DRESS), такие как 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.

Почечная или печеночная недостаточность

Описаны случаи нарушения функции почек, включая развитие нефропатии с минимальными изменениями, острого/хронического интерстициального нефрита и почечной недостаточности при применении препаратов, содержащих месалазин или являющихся пролекарствами месалазина. Пациентам с установленным нарушением функции почек от легкой до умеренной степени следует соблюдать осторожность при приеме препарата. Всем пациентам рекомендуется пройти исследование функции почек перед началом лечения и затем повторять его не менее 2-х раз в год в ходе лечения.

Нарушение функции легких

Пациенты с хроническим нарушением функции легких, особенно с астмой, подвержены риску реакций гиперчувствительности и должны

находиться под тщательным наблюдением.

*Патологические изменения состава крови
(дискразия крови)*

Дискразия крови после лечения месалазином наблюдалась редко. Если у пациента развиваются необъяснимые кровотечения, синяки, пурпура, анемия, лихорадка или боль в горле, необходимо провести гематологическое исследование. Если есть подозрение дискразии крови, лечение следует прекратить.

Реакции гиперчувствительности со стороны сердца

При применении препарата Мезавант или других препаратов, содержащих месалазин, были описаны редкие случаи реакций гиперчувствительности со стороны сердца (миокардит и перикардит). Следует с осторожностью назначать этот препарат пациентам с заболеваниями, предрасполагающими к развитию миокардита или перикардита. При подозрении на такую реакцию гиперчувствительности нельзя повторно применять препараты, содержащие месалазин.

Синдром острой непереносимости

Применение месалазина связывают с развитием синдрома острой непереносимости, который в некоторых случаях трудно отличить от обострения воспалительного заболевания кишечника. Хотя частота этого явления точно не установлена, в контролируемых клинических исследованиях месалазина или сульфасалазина она составляла 3%.

находиться под тщательным наблюдением.

*Патологические изменения состава крови
(дискразия крови)*

Дискразия крови после лечения месалазином наблюдалась редко. Если у пациента развиваются необъяснимые кровотечения, синяки, пурпура, анемия, лихорадка или боль в горле, необходимо провести гематологическое исследование. Если есть подозрение дискразии крови, лечение следует прекратить.

Реакции гиперчувствительности со стороны сердца

При применении препарата Мезавант или других препаратов, содержащих месалазин, были описаны редкие случаи реакций гиперчувствительности со стороны сердца (миокардит и перикардит). Следует с осторожностью назначать этот препарат пациентам с заболеваниями, предрасполагающими к развитию миокардита или перикардита. При подозрении на такую реакцию гиперчувствительности нельзя повторно применять препараты, содержащие месалазин.

Синдром острой непереносимости

Применение месалазина связывают с развитием синдрома острой непереносимости, который в некоторых случаях трудно отличить от обострения воспалительного заболевания кишечника. Хотя частота этого явления точно не установлена, в контролируемых клинических исследованиях месалазина или сульфасалазина она составляла 3%.

Симптомы включают спазмы в животе, острую боль в животе, диарею с примесью крови, иногда повышение температуры, головную боль и сыпь. При подозрении на развитие синдрома острой непереносимости следует немедленно отменить препарат, содержащий месалазин, и не возобновлять его применение.

Нарушение функции печени

Сообщалось о повышении уровня ферментов печени у пациентов, принимавших препараты, содержащие месалазин. Рекомендуется с осторожностью принимать месалазин пациентам с нарушением функции печени.

Аллергия на сульфасалазин

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с аллергией на сульфасалазин из-за потенциального риска реакций перекрестной чувствительности между сульфасалазином и месалазином.

Непроходимость верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Органическая или функциональная непроходимость верхних отделов желудочно-кишечного тракта может замедлять развитие эффекта препарата.

Содержание натрия

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в максимальной рекомендованной дозе (4 таблетки), что может трактоваться как «не содержит натрия».

Нефролитиаз

Сообщалось о случаях нефролитиаза при применении месалазина, в том числе

Симптомы включают спазмы в животе, острую боль в животе, диарею с примесью крови, иногда повышение температуры, головную боль и сыпь. При подозрении на развитие синдрома острой непереносимости следует немедленно отменить препарат, содержащий месалазин, и не возобновлять его применение.

Нарушение функции печени

Сообщалось о повышении уровня ферментов печени у пациентов, принимавших препараты, содержащие месалазин. Рекомендуется с осторожностью принимать месалазин пациентам с нарушением функции печени.

Аллергия на сульфасалазин

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с аллергией на сульфасалазин из-за потенциального риска реакций перекрестной чувствительности между сульфасалазином и месалазином.

Непроходимость верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Органическая или функциональная непроходимость верхних отделов желудочно-кишечного тракта может замедлять развитие эффекта препарата.

Содержание натрия

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в максимальной рекомендованной дозе (4 таблетки), что может трактоваться как «не содержит натрия».

Нефролитиаз

Сообщалось о случаях нефролитиаза при применении месалазина, в том числе

камней со стопроцентным содержанием месалазина. Во время лечения рекомендуется обеспечить адекватное потребление жидкости. <i>Взаимодействие с результатами лабораторных тестов</i> Применение месалазина может приводить к ложному результату анализа, показывающему повышенное содержание норметанефрина в моче. Такие результаты возможны при применении жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией из-за сходства хроматограмм норметанефрина и основного метаболита месалазина — N-ацетил-5-аминосалициловой кислоты (N-Ас-5-АСА). Поэтому для определения содержания норметанефрина в моче должен использоваться альтернативный селективный метод.	камней со стопроцентным содержанием месалазина. Во время лечения рекомендуется обеспечить адекватное потребление жидкости. <i>Взаимодействие с результатами лабораторных тестов</i> Применение месалазина может приводить к ложному результату анализа, показывающему повышенное содержание норметанефрина в моче. Такие результаты возможны при применении жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией из-за сходства хроматограмм норметанефрина и основного метаболита месалазина — N-ацетил-5-аминосалициловой кислоты (N-Ас-5-АСА). Поэтому для определения содержания норметанефрина в моче должен использоваться альтернативный селективный метод. Месалазин может приводить к окрашиванию мочи в красно-коричневый цвет после контакта с гипохлоритом натрия, отбеливающим веществом (например, в санузлах при контакте с поверхностями, которые очищались гипохлоритом натрия, содержащимся в некоторых отбеливателях).
---	---

Руководитель группы по регистрации



Осипова Н. А.