МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СУЛЬФАСАЛАЗИН-НАТИВ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Сульфасалазин-натив

Международное непатентованное наименование: сульфасалазин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на 1 таблетку, покрытую пленочной оболочкой:

Наименование компонента	**Количество, мг**
Действующее вещество:	
Сульфасалазин	500,0
Вспомогательные вещества:	
Кросповидон	35,0
Крахмал прежелатинизированный	89,7
Кремния диоксид коллоидный	3,3
Магния стеарат	12,0
Состав пленочной оболочки:	
Пленочная оболочка (поливиниловый спирт – 40,00 %, тальк – 14,80 %, макрогол 3350 – 20,20 %, титана диоксид – 21,65 %, краситель железа оксид жёлтый – 3,35 %)	6,0

Описание:

Круглые, двояковыпуклые таблетки со скошенными краями, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. На изломе – ядро коричневато-желтого цвета, допускаются вкрапления.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное и противовоспалительное кишечное средство.

Код АТХ: A07EC01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Сульфасалазин избирательно накапливается в соединительной ткани кишечника с высвобождением 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), обладающей противовоспалительной активностью, и сульфапиридина, обладающего

противомикробной бактериостатической активностью.

Фармакокинетика

Всасывание

Около 30 % сульфасалазина, содержащегося в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, абсорбируются из тонкой кишки, остальные 70 % подвергаются расщеплению микрофлорой кишечника с образованием сульфапиридина 60 – 80 % и 25 % – 5-АСК.

Распределение

Существуют большие индивидуальные различия в максимальных сывороточных концентрациях (C_{max}) сульфасалазина и его метаболитов; у «медленных ацетиляторов» они выше, что увеличивает риск развития нежелательных эффектов. Сульфасалазин достигает максимальной концентрации через 3 – 12 ч после приема таблеток, покрытых пленочной оболочкой.

Связь с белками плазмы сульфасалазина – 99 %, сульфапиридина – 50 %, 5-АСК – 43 %.

Метаболизм

Сульфапиридин подвергается метаболизму в печени путем гидроксилирования с образованием неактивных метаболитов, 5-АСК – путем ацетилирования.

Выведение

Период полувыведения ($T_{½}$) сульфасалазина – 5 – 10 часов, сульфапиридина – 6 – 14 часов, 5-АСК – 0,6 – 1,4 часа.

Кишечником выводится 5 % сульфапиридина и 67 % 5-АСК, почками – 75 – 91 % всосавшегося сульфасалазина (в течение 3 дней).

Показания к применению

- язвенный колит (лечение обострений и поддерживающая терапия в фазе ремиссии);
- болезнь Крона (легкие и среднетяжелые формы в фазе обострения);
- ревматоидный артрит; ювенильный ревматоидный артрит при неэффективности нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к сульфасалазину или другим компонентам препарата, а так же сульфонамидам или салицилатам;
- порфирия;
- гранулоцитопения;
- апластическая анемия;
- врожденный дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (риск развития желтухи);
- печеночная и/или почечная недостаточность;

- дети младше 10 лет и/или массой тела 35 кг и менее, с хроническим воспалительным заболеванием кишки (для данной лекарственной формы и дозировки);
- обструкция кишечника или мочевыводящих путей;
- дети младше 6 лет с ювенильным ревматоидным артритом (эффективность и безопасность не установлены);
- период лактации.

С осторожностью

Бронхиальная астма, атопический дерматит, аллергические реакции в анамнезе (возможны перекрестные аллергические реакции к фуросемиду, тиазидным диуретикам, производным сульфонилмочевины, ингибиторам карбоангидразы), системные формы ювенильного ревматоидного артрита (риск развития сывороточной болезни); беременность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Во время беременности назначение препарата возможно только по строгим показаниям и в минимально эффективной дозе. Если позволяет течение заболевания, то в последнем триместре беременности прием препарата следует прекратить (сульфасалазин вытесняет билирубин из связи с белками плазмы, тем самым, увеличивая риск развития ядерной желтухи и гипербилирубинемии новорожденных – токсическое поражение нервных центров головного мозга). У новорожденных с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы возможно развитие гемолитической анемии.

Сульфасалазин в норме секретируется в материнское молоко в очень небольшом количестве, однако повышается риск развития ядерной желтухи у недоношенных новорожденных и у детей группы повышенного риска. Концентрация же сульфапиридина в материнском молоке составляет 40 % концентраций в плазме матери. При необходимости назначения препарата ***Сульфасалазин-натив*** в период лактации кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, после приема пищи.

Язвенный колит, болезнь Крона:

Взрослые и дети старше 16 лет: в 1-ый день по 500 мг 4 раза в сутки; во 2-й день по 1 г 4 раза в сутки; в 3-й и последующие дни по 1,5 – 2 г 4 раза в сутки. После стихания острых клинических симптомов язвенного колита *взрослым и подросткам и/или с массой тела более 65 кг* назначают поддерживающую дозу по 500 мг 3 – 4 раза в сутки в течение нескольких месяцев.

Дети от 10 лет до 16 лет и/или массой тела от 35 кг до 50 кг: по 500 мг 4 раза в сутки.

Поддерживающая терапия для *детей и подростков до 16 лет и/или массой тела менее 65*

кг не рекомендуется.

Максимальная суточная доза для взрослых – 8 г, для детей до 16 лет – 2 г.

Ревматоидный артрит и ювенильный ревматоидный артрит

Взрослые и дети старше 16 лет: в течение первой недели назначают по 500 мг один раз в сутки, в течение второй – по 500 мг 2 раза в сутки, в течение третьей – по 500 мг 3 раза в сутки и т.д. Терапевтическая доза может составлять от 1,5 г до 3 г в сутки. Клинический эффект появляется после 6 – 10 недель терапии. Курс лечения – 6 месяцев и более.

Дети от 6 до 8 лет и/или массой тела 20-29 кг: 1 таблетка 2 раза в сутки.

Дети от 8 до 12 лет и/или массой тела 30-39 кг: 1 таблетка 2 – 3 раза в сутки.

Дети от 12 до 16 лет и/или массой тела 40-50 кг: 1 таблетка 3 раза в сутки или 2 таблетки 2 раза в сутки.

Дети старше 16 лет и/или массой тела более 50 кг: 2 таблетки 2 раза в сутки.

Максимальная суточная доза для детей составляет 2 г или 40 – 50 мг/кг массы тела.

Побочное действие

Побочные эффекты связаны со степенью плазменной концентрации сульфапиридина, особенно у людей с медленным ацетилированием. Чаще побочные эффекты наблюдаются у пациентов с ревматоидным артритом.

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, периферическая нейропатия, головокружение, судороги, атакси, асептический менингит.

Нарушения психики: галлюцинации, нарушение сна, депрессия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита, панкреатит, стоматит, боль в животе.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: лекарственный гепатит.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: макроцитоз, лейкопения, нейтропения, мегалобластная анемия, гемолитическая анемия, гемолитическая анемия вследствие ферментных нарушений - при нестабильных молекулах гемоглобина (тельца Гейнца-Эрлиха), метгемоглобинемия, агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия, гипопротромбинемия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: протеинурия, гематурия, кристаллурия, нефротический синдром.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: преходящие олигоспермия и мужское бесплодие.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: одышка, кашель, интерстициальный пневмонит, фиброзирующий альвеолит, инфильтраты в легочной ткани.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: шум в ушах.

Лабораторные и инструментальные данные: гипербилирубинемия, повышение активности щелочной фосфатазы, печеночных трансаминаз.

Нарушения со стороны иммунной системы: генерализованная кожная сыпь, крапивница, эритема, кожный зуд, эксфолиативный дерматит, фотосенсибилизация, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), лихорадка, лимфаденопатия, сывороточная болезнь, периорбитальная отечность, эозинофилия, узелковый периартериит, анафилактический шок.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: гипертермия, паротит, возможно окрашивание мочи, кожи или мягких контактных линз в желто-оранжевый цвет.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, боль в животе, головокружение. При применении очень высоких доз могут иметь место: анурия, кристаллурия, гематурия, симптомы токсического поражения центральной нервной системы (судороги).

Лечение: симптоматическое. Необходимо спровоцировать рвоту, промыть желудок, кишечник; провести защелачивание мочи, форсированный диурез. При анурии и/или почечной недостаточности следует ограничить потребление жидкости и электролитов.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Сульфасалазин уменьшает всасывание фолиевой кислоты и дигоксина.

Усиливает действие антикоагулянтов, противоэпилептических и пероральных гипогликемических средств, а также побочные эффекты цитостатиков, иммунодепрессантов, гепато- и нефротоксичных средств.

Лекарственные средства, угнетающие костномозговое кроветворение, увеличивают риск миелосупрессии. Антибактериальные средства, в связи с угнетающим действием на кишечную флору, уменьшают эффективность сульфасалазина при язвенном колите.

Особые указания

В период лечения рекомендованы: общий анализ крови (в начале терапии: 1 – 2 раза в месяц, затем каждые 3 – 6 месяцев лечения) и анализ мочи (при почечной недостаточности), периодический контроль активности *«печеночных»* ферментов в плазме крови, употребление повышенного количества жидкости. Сульфасалазин рекомендовано с осторожностью назначать пациентам с системными формами ювенильного ревматоидного артрита, т.к. существует риск развития нежелательных эффектов, в т.ч. сывороточной болезни (лихорадка, тошнота, рвота, головная боль, кожная сыпь, нарушение функции печени).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами в связи с возможностью возникновения головокружения.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 500 мг.

По 50 таблеток во флаконы из полиэтилентерефталата, укупоренные крышками из полиэтилена высокой плотности.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В защищённом от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечению срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

ООО «Натива», Россия

Юридический адрес: 143402, Россия, Московская область, г. Красногорск, ул. Октябрьская, д. 13.

Тел: (495) 644-00-59

Факс: (495) 502-16-43

e-mail: info@nativa.pro

www.nativa.pro

Производитель/организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Натива», Россия

Юридический адрес: 143402, Россия, Московская область, г. Красногорск, ул. Октябрьская, д. 13.

Тел: (495) 644-00-59

Факс: (495) 502-16-43

e-mail: info@nativa.pro

www.nativa.pro

Адрес производственной площадки:

Московская область, Красногорский район, с. Петрово-Дальнее

Заместитель генерального директора
ООО «Натива» В.Ю. Зубарев