

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Месалазин, 500 мг, суппозитории ректальные

Месалазин, 1000 мг, суппозитории ректальные

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: месалазин.

Месалазин, 500 мг, суппозитории ректальные

Каждый суппозиторий содержит 500 мг месалазина.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: цетиловый спирт (см. раздел 4.4).

Месалазин, 1000 мг, суппозитории ректальные

Каждый суппозиторий содержит 1000 мг месалазина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суппозитории ректальные.

Суппозитории цилиндрической формы, от светло-серого до серого с бежевым или розовым оттенком цвета. На продольном срезе допускается наличие воздушного и пористого стержня и воронкообразного углубления.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Месалазин в дозировке 500 мг и 1000 мг показан к применению у взрослых:

- для лечения язвенного колита (с вовлечением дистальных отделов прямой кишки) в фазе обострения.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Для достижения желаемого терапевтического эффекта препарат Месалазин суппозитории ректальные следует применять регулярно и непрерывно.

Длительность лечения определяется врачом.

Режим дозирования

Месалазин в дозировке 500 мг

1 суппозиторий по 500 мг 3 раза в сутки (соответствует 1500 мг месалазина в сутки).

Месалазин в дозировке 1000 мг

1 суппозиторий по 1000 мг 1 раз в сутки (соответствует 1000 мг месалазина в сутки).

Дети

Безопасность и эффективность месалазина у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Ректально.

При применении один раз в день препарат следует вводить в прямую кишку, желательно на ночь, при применении три раза в день - утром, днем и на ночь (перед сном).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к месалазину, сульфасалазину и другим производным салициловой кислоты или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Тяжелая почечная/печеночная недостаточность.
- Детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- нарушение функции печени и почек легкой и средней степени тяжести;
- заболевания легких (особенно бронхиальная астма);
- заболевания, предрасполагающие к развитию мио- или перикардита;
- у пациентов с геморрагическим диатезом, с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (возможен незначительный риск гемолиза при применении в рекомендуемой дозе).
- сопутствующие поражения кожи, такие как атопический дерматит и атопическая экзема, которые предрасполагают к более тяжелым реакциям фотосенсибилизации.
- препарат с осторожностью назначают пациентам, имеющим аллергию на сульфасалазин, из-за возможной перекрестной гиперчувствительности к месалазину.

Особые указания

До начала применения препарата и в ходе терапии по назначению врача необходимо провести следующие обследования: развернутый общий анализ крови (число форменных элементов крови), биохимический анализ крови (активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), концентрация креатинина в сыворотке крови) и экспресс-анализ мочи (тест-полоски). Через 14 дней после начала применения препарата Месалазин необходимо провести контрольное обследование пациента и затем повторить 2–3 раза с интервалом в 4 недели. Далее если полученные результаты соответствуют нормам значений, тогда достаточно проводить контрольные обследования каждые 3 месяца.

Если отмечается появление дополнительных симптомов, контрольные исследования необходимо выполнять немедленно.

Почечная недостаточность

Препарат Месалазин суппозитории ректальные не следует применять у пациентов с нарушением функции почек. При ухудшении функции почек во время лечения следует думать о возможном нефротоксическом действии месалазина.

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

Тяжелые кожные нежелательные реакции

Сообщалось о появлении тяжелых кожных нежелательных реакций, включая синдром

Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), в связи с лечением месалазином. Следует отменить применение месалазина при первом появлении признаков и симптомов тяжелых кожных реакций, например, кожной сыпи, повреждений слизистых оболочек или любых других признаков гиперчувствительности.

Идиопатическая внутричерепная гипертензия

Сообщалось о развитии идиопатической внутричерепной гипертензии (иВЧГ) у пациентов, принимавших месалазин. Пациентов следует проинформировать о симптомах иВЧГ, включающих головную боль повышенной частоты или тяжести, нарушения зрения или шум в ушах. При развитии иВЧГ необходимо рассмотреть возможность прекращения применения месалазина.

В процессе лечения препаратом Месалазин, суппозитории ректальные следует внимательно следить за состоянием пациентов с заболеваниями легких, в частности с бронхиальной астмой.

Пациенты с анамнезом нежелательных реакций на препараты, содержащие сульфасалазин, подлежат тщательному медицинскому наблюдению в начальный период лечения препаратом Месалазин, суппозитории ректальные.

Если препарат вызывает острые реакции непереносимости, такие как схваткообразные (спастические) боли в животе, острая боль в животе, лихорадка, сильная головная боль и сыпь, терапию следует немедленно прекратить.

Вспомогательные вещества

Препарат Месалазин, 500 мг, суппозитории ректальные содержит цетиловый спирт, который может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследований взаимодействия месалазина с другими препаратами не проводилось.

У пациентов, которые одновременно получают лечение азатиоприном, 6-меркаптопурином, либо тиогуанином, следует помнить о возможном усилении миелосупрессивного эффекта азатиоприна, 6-меркаптопурина, либо тиогуанина.

Применение месалазина вместе с антикоагулянтами, например, варфарином, может снижать антикоагулянтный эффект последнего.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данных о применении препарата Месалазин в лекарственной форме суппозитории ректальные у беременных нет. Ограниченные данные о применении месалазина перорально во время беременности не свидетельствуют о повышении риска врожденных пороков развития. Месалазин проникает через плацентарный барьер, но концентрация вещества у плода значительно ниже, чем у взрослых при применении в терапевтических дозах. Исследования на животных не выявили неблагоприятного действия месалазина на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие потомства. Месалазин следует применять во время беременности только если возможная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Клинические данные о применении месалазина в лекарственной форме суппозитории ректальные у кормящих женщин ограничены. Экспериментальные исследования на животных свидетельствуют о том, что месалазин и его метаболит при пероральном применении в

высоких дозах экскретируются в грудное молоко. У детей, получающих грудное вскармливание, были описаны случаи спорадической диареи. Риск для ребенка полностью не исключен. Вопрос о целесообразности применения препарата в период грудного вскармливания должен решаться индивидуально после консультации врача, если потенциальная польза для матери превосходит возможный риск для ребенка. При необходимости следует решать вопрос о прекращении грудного вскармливания.

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

Препарат не оказывает влияние на управление транспортными средствами и движущимися механизмами или же его влияние незначительно.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными реакциями при применении месалазина, выявленными в клинических исследованиях, являются диарея, тошнота, боль в животе, головная боль, рвота и кожная сыпь.

Иногда могут развиваться реакции гиперчувствительности и лекарственная лихорадка. При применении месалазина сообщалось о развитии тяжелых кожных нежелательных реакций, синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) (см. раздел 4.4).

Табличное резюме нежелательных реакций

Представленные ниже данные по нежелательным реакциям классифицированы по системно-органным классам (СОК) и частоте возникновения. Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: 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 (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота		
	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Патологические показатели форменных элементов крови (апластическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения)	
Нарушения со стороны иммунной системы		Реакции гиперчувствительности, например, аллергическая экзантема, лекарственная лихорадка, системная красная волчанка (СКВ), панколит	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль, головокружение	Периферическая нейропатия, идиопатическая	

		внутричерепная гипертензия	
Нарушения со стороны сердца	Миокардит, перикардит		
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Аллергические реакции и фиброзные изменения легких (включая одышку, кашель, бронхоспазм, аллергический альвеолит, легочную эозинофилию, инфильтрат в легких, пневмонит)	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в животе, диарея, вздутие живота, тошнота, рвота	Острый панкреатит	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей		Изменения показателей функции печени (повышение активности трансаминаз и параметров холестаза), гепатит, холестатический гепатит	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Фоточувствительность (повышенная чувствительность кожи к свету)	Алопеция	Синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН)
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани		Миалгия, артралгия	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Нарушение функции почек, в том числе острый и хронический интерстициальный нефрит и почечная недостаточность	Нефролитиаз*
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез		Олигоспермия (обратимая)	

*см. раздел 4.4 для получения дополнительной информации

Описание отдельных нежелательных реакций

Сообщалось о появлении тяжелых кожных нежелательных реакций, включая синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), в связи с лечением месалазином (см. раздел 4.4).

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

При применении препарата Месалазин, суппозитории ректальные в соответствии с рекомендациями передозировка маловероятна.

Описаны случаи передозировки при пероральном приеме месалазина в высоких дозах. Специфического антидота нет.

Лечение

Симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противодиарейные, кишечные противовоспалительные/противомикробные средства; кишечные противовоспалительные средства; аминосалициловая кислота и подобные.

Код АТХ: A07EC02.

Механизм действия

Механизм противовоспалительного действия неизвестен. Результаты исследований *in vitro* свидетельствуют, что определенную роль может играть ингибирование фермента липооксигеназы. Показано влияние на концентрацию простагландинов в слизистой оболочке кишечника. Месалазин (5-аминосалициловая кислота/5-АСК) может также выполнять функцию поглотителя свободных радикалов (активных форм кислорода).

После попадания в просвет кишки ректально введенный месалазин оказывает преимущественно местное действие на слизистую оболочку кишечника и подслизистую ткань.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После однократного введения и после длительного лечения в течение нескольких недель 500 мг месалазина три раза в сутки в виде суппозиториев ректальных, пиковые плазменные концентрации 5-АСК были в диапазоне 0,1–1,0 мкг/мл, пиковые плазменные концентрации

основного метаболита N-Ац-5-АСК были в диапазоне 0,3–1,6 мкг/мл. Пиковые плазменные концентрации 5-АСК частично достигаются в течение первого часа после применения.

После однократного введения 1000 мг месалазина в виде суппозитория ректального, пиковые плазменные концентрации 5-АСК составляли 192 ± 125 нг/мл (диапазон 19–557 нг/мл), а пиковые плазменные концентрации основного метаболита N-Ац-5-АСК составляли 402 ± 211 нг/мл (диапазон 57–1070 нг/мл). Пиковые плазменные концентрации 5-АСК достигались в течение $7,1 \pm 4,9$ ч (диапазон 0,3–24 ч).

Распределение

Сцинтиграфические исследования месалазина в лекарственной форме суппозитория ректального 500 мг с меченым технецием продемонстрировали пиковое распределение суппозитория через 2–3 ч после расплавления под действием температуры тела.

Распределение было ограничено в основном прямой кишкой и ректосигмоидным соединением. Поэтому лекарственный препарат Месалазин суппозитория ректальные особенно пригоден для лечения проктита (язвенный колит прямой кишки).

Элиминация

После однократного введения месалазина в дозе 500 мг ректально в виде суппозитория ректального примерно 11 % (в течение 72 ч) выводилось с мочой, а после нескольких недель длительного лечения дозой 500 мг месалазина три раза в сутки в виде суппозитория ректального с мочой выводилось примерно 13 % введенной дозы 5-АСК. Примерно 10 % однократной введенной дозы выводилось желчью.

После однократного введения 1000 мг месалазина в виде суппозитория ректального с мочой выводилось примерно 14 % введенной дозы 5-АСК (в течение 48 ч).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Месалазин, 500 мг, суппозитории ректальные

Цетиловый спирт

Докузат натрия

Жир твердый

Месалазин, 1000 мг, суппозитории ректальные

Жир твердый

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 7 суппозиторийев в контурной ячейковой упаковке из ПВХ/ПЭ пленки.

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в картонной пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ООО «ФАРМАПРИМ»

Адрес: ул. Кринилор, 5, с. Порумбень, р-он Криулень

Республика Молдова, MD-4829

Телефон: (+373-22)-28-18-45

Тел./факс: (+373-22)-28-18-46

Эл. почта: safety@farmaprim.md

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АНО «ННЦ Фармаконадзора»

Адрес: 127051, Москва, Малая Сухаревская площадь, д. 2, корп. 2

Телефон: 8-800-777-86-04

Адрес электронной почты: adversereaction@drugsafety.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Месалазин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
<https://grls.rosminzdrav.ru>