

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кансалазин, 500 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: месалазин.

Каждая кишечнорастворимая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 500 мг месалазина.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки овальные двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. На поперечном разрезе – от почти белого с сероватым оттенком до светло-коричневого цвета с вкраплениями.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Кансалазин показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 6 до 18 лет для лечения обострений и профилактики рецидивов при язвенном колите и болезни Крона.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Для достижения желаемого терапевтического эффекта препарат Кансалазин следует применять регулярно и непрерывно как при обострении, так и для профилактики рецидивов. Длительность применения определяется врачом.

Взрослые, включая лиц пожилого возраста (старше 65 лет)

Язвенный колит

Обострение

При язвенном колите для лечения обострения в зависимости от тяжести заболевания по 1– 2 таблетки 500 мг 3 раза в сутки (суточная доза от 1,5 до 3,0 г месалазина).

Продолжительность применения препарата при обострении язвенного колита составляет 8 недель.

Болезнь Крона

Обострение

При болезни Крона для лечения обострения в зависимости от тяжести заболевания по I–3 таблетки 500 мг 3 раза в сутки (суточная доза от 1,5 до 4,5 г месалазина).

Профилактика рецидивов

Для профилактики рецидивов при язвенном колите и болезни Крона препарат назначают по 1 таблетке 500 мг 3 раза в сутки (суточная доза 1,5 г месалазина), при необходимости в течение нескольких лет.

Дети

Дети от 6 до 18 лет

Для лечения обострения при язвенном колите и болезни Крона доза подбирается индивидуально. Начальная доза составляет 30–50 мг/кг/сут, разделенная на несколько приемов; максимальная доза – 75 мг/кг/сут. Суммарная суточная доза не должна превышать максимальную суточную дозу для взрослых.

Для профилактики рецидивов доза подбирается индивидуально. Начальная доза составляет 15–30 мг/кг/сутки, разделенная на несколько приемов. Суммарная суточная доза не должна превышать рекомендованную суточную дозу для взрослых.

Общая рекомендация состоит в том, что до 40 кг массы тела применяется ½ суточной дозы для взрослых, более 40 кг массы тела – суточная доза для взрослых.

Данные о применении у детей в возрасте от 6 до 18 лет ограничены.

Дети от 0 до 6 лет

Безопасность и эффективность месалазина у детей в возрасте 0 до 6 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, утром, днем и вечером за 1 час до еды и запивать большим количеством воды.

При дистальных формах язвенного колита предпочтительно одновременное ректальное введение месалазина в виде свечей, клизм или пены.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к салицилатам (включая месалазин) или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1.;
- Тяжелая печеночная или почечная недостаточность;
- Детский возраст до 6 лет

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью применять при нарушении функции печени и почек легкой и средней степени тяжести, заболеваниях легких (особенно бронхиальная астма), заболеваниях, предрасполагающих к развитию мио- или перикардита. Препарат с осторожностью назначают пациентам, имеющим аллергию на сульфасалазин из-за возможной перекрестной гиперчувствительности к месалазину, а также пациентам с сопутствующими поражениями кожи, такими как атопический дерматит и атопическая экзема, которые предрасполагают к более тяжелым реакциям фотосенсибилизации. Органическая или функциональная обструкция верхних отделов желудочно-кишечного тракта может замедлить начало действия препарата.

Особые указания

Перед началом лечения и в процессе его проведения по усмотрению лечащего врача необходимо проводить следующие обследования: анализ крови (общий анализ крови, параметры функционального состояния печени (такие, как активность АЛТ или АСТ), содержание креатинина в плазме крови) и контролировать анализы мочи (с помощью погружения тест-полосок). Проведение контроля рекомендуется обычно через 14 дней после начала лечения, затем еще 2–3 раза с интервалом в 4 недели. Если результаты анализов оказываются нормальными, контрольные исследования следует проводить каждые 3 месяца. Если отмечается появление дополнительных симптомов, контрольные исследования необходимо выполнять немедленно.

Рекомендуется соблюдать осторожность у пациентов с нарушением функции печени.

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 являющиеся пролекарствами месалазина. У пациентов с нарушением функции почек необходимо учитывать соотношение пользы и риска терапии месалазином, препарат следует применять с осторожностью. Всем пациентам рекомендуется пройти исследование функции почек перед началом лечения и, затем повторять его периодически в ходе лечения. Известны случаи нефролитиаза при приеме месалазина, включая камни в почках со 100% содержанием месалазина. Во время лечения необходимо употреблять достаточное количество жидкости. При ухудшении функции почек во время лечения следует иметь в виду нефротоксичность, связанную с месалазином, в этом случае прием таблеток Кансалазин следует немедленно прекратить.

Препарат Кансалазин следует применять с осторожностью у пациентов с печеночной недостаточностью.

Тяжелые кожные нежелательные реакции

Сообщалось о появлении тяжелых кожных нежелательных реакций (ТКНР), включая лекарственную реакцию с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS), 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.

Реакции гиперчувствительности

Большинство пациентов с гиперчувствительностью к сульфасалазину или его непереносимостью могут применять препараты месалазина без риска развития схожих реакций. Тем не менее, при лечении пациентов с аллергией к сульфасалазину следует соблюдать осторожность, у таких пациентов терапию следует начинать под тщательным медицинским наблюдением.

Реакции гиперчувствительности со стороны сердца

Редко сообщалось о реакциях гиперчувствительности со стороны сердца (миокардит и перикардит), вызванных месалазином, при этом прием таблеток Кансалазин следует немедленно прекратить. Следует с осторожностью назначать этот препарат пациентам с заболеваниями, предрасполагающими к развитию миокардита или перикардита.

В процессе лечения препаратом Кансалазин таблетки следует внимательно следить за состоянием пациентов с заболеваниями легких, в частности с бронхиальной астмой.

Синдром острой непереносимости

Применение месалазина связывают с развитием синдрома острой непереносимости, который в некоторых случаях трудно отличить от обострения воспалительного заболевания кишечника.

В контролируемых клинических исследованиях месалазина или сульфасалазина он составлял 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.

Патологические изменения крови

Очень редко сообщалось о серьезных нарушениях свертываемости крови при применении месалазина. Гематологические исследования следует проводить, если у пациента отмечаются необъяснимые кровотечения, кровоподтеки, пурпура, анемия, лихорадка или боли в горле. Таблетки препарата Кансалазин следует отменить в случае подозрения или подтверждения патологического изменения крови.

Непроходимость верхних отделов желудочно-кишечного тракта

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

В редких случаях, у пациентов, перенесших резекцию толстой кишки/операцию на толстой кишке в области илеоцекального угла с удалением илеоцекальной заслонки, наблюдалось выделение сульфасалазина таблетки в нерастворенном виде с калом ввиду чрезмерно быстрого прохождения через кишечник.

Фотосенсибилизация

У пациентов с такими заболеваниями кожи как атопический дерматит и атопическая экзема были отмечены более тяжелые реакции фотосенсибилизации.

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 приема месалазина.

Взаимодействие с результатами лабораторных тестов

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- ацетиламиносалициловой кислоты (N-Ац-5АСК).

Поэтому для определения содержания норметанефрина в моче должен использоваться альтернативный селективный метод.

Изменение цвета мочи

Месалазин может вызывать окрашивание мочи в красно-коричневый цвет при контакте с чистящим средством, содержащим гипохлорит натрия (например, в туалетах, обработанных гипохлоритом натрия, содержащимся в некоторых отбеливающих средствах).

Вспомогательные вещества

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит 1,6 ммоль (36 мг) натрия в каждой таблетке (500 мг). Это эквивалентно 1,8 % от рекомендуемого ВОЗ для взрослого человека максимального ежедневного поступления, равного 2 г натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследований взаимодействия месалазина с другими лекарственными средствами не проводилось.

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

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Ограниченные данные о применении месалазина 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. Сообщалось об одном случае длительного применения высокой дозы месалазина (2–4 г/день, перорально) во время беременности, приведшим к возникновению почечной недостаточности.

Исследования на животных не выявили неблагоприятного действия месалазина на течение беременности, развития эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие потомства. Лекарственный препарат Кансалазин следует принимать во время беременности, только если возможная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Следует проявлять осторожность при назначении высоких доз препарата.

Лактация

Клинические данные о применении препарата у кормящих женщин ограничены. Месалазин выделяется в грудное молоко в небольшом количестве, метаболит в более высокой концентрации. У детей, получающих грудное вскармливание, были описаны случаи спорадической диареи. Риск для ребенка 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 решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

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

Исследований влияния месалазина на способность управлять транспортными средствами и движущимися механизмами не проводилось. Считается, что месалазин не оказывает влияния на эту способность. Однако, пациенты должны быть предупреждены о возможности разви-

тия головокружения и сонливости на фоне применения препарата. При появлении описанных нежелательных реакций следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

При применении месалазина наблюдались следующие нежелательные реакции, систематизированные по системно-органным классам и частоте встречаемости. Частоту нежелательных реакций, приведенных ниже, определяли в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$); частота неизвестна (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

Системно-органный класс	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Повышение числа эозинофилов		Патологические показатели форменных элементов крови (апластическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения, нейтропения, тромбоцитопения, лейкопения)	
Нарушения со стороны иммунной системы				Реакции гиперчувствительности, например – аллергическая экзантема, лекарственная лихорадка, волчаночный синдром, 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 (в т.ч. одышка, кашель, бронхоспазм, аллергический альвеолит, легочная эозинофилия, инфильтрация в легких, пневмонит)	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Боль в животе, диарея, диспепсия, вздутие живота тошнота, рвота, острый панкреатит			
Нарушения со стороны		Изменение	Холестатический гепатит	Гепатит	

печени и желчевыводящих путей		функции печени, (повышение активности печеночных трансаминаз и параметров холестаза). Отклонение со стороны ферментов поджелудочной железы (повышение активности липазы и амилазы)			
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			Фотосенсибилизация	Алопеция	Лекарственная реакция с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS), синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН)
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани			Артралгия	Миалгия	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				Нарушение функции почек, в том числе острый и хронический интерстициальный нефрит, почечная недостаточность	Нефролитиаз *
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез				Обратимая олигоспермия	
Общие нарушения и реакции в месте введения			Слабость, утомляемость		

*См. раздел 4.4 для получения дополнительной информации.

Описание отдельных нежелательных реакций

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

Фоточувствительность (гиперчувствительность кожи к свету)

Сообщалось о более тяжелых реакциях 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 лекарственного 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, строение 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

Препарат Кансалазин – это аминсалицилат; признаки интоксикации салицилатами включают шум в ушах, вертиго, головную боль, спутанность сознания, сонливость, повышенное потоотделение, гипервентиляцию, рвоту и диарею. Тяжелая интоксикация может приводить к нарушению электролитного баланса и pH крови, гипертермии и обезвоживанию.

Лечение

При острой передозировке необходимо применять стандартные методы лечения интоксикации салицилатами. Нарушение водно-электролитного баланса следует корректировать путем соответствующей внутривенной терапии. Следует поддерживать адекватную функцию почек.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: A07EC02.

Механизм действия

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

Фармакодинамические эффекты

Месалазин при приеме внутрь оказывает преимущественно местное действие на слизистую оболочку желудка и подслизистую ткань с внутренней стороны кишечника. Поэтому важно, что месалазин доступен в областях воспаления. Показатели системной биодоступности и концентрации месалазина в плазме не важны в плане его терапевтической эффективности, а служат, скорее, факторами оценки его безопасности. Для соответствия этим критериям таблетки лекарственного препарата покрыты сополимером метакриловой кислоты и этилакрилата 1:1, поэтому они устойчивы к действию желудочного сока, а высвобождение месалазина является рН-зависимым.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция месалазина наиболее высокая в проксимальных отделах кишечника и самая низкая в дистальных отделах кишечника.

Высвобождение месалазина начинается после фазы задержки продолжительностью примерно 3–4 часа. Наивысшая концентрация в плазме крови достигается после приблизительно 5 часов (в области подвздошной кишки) и при введении 500 мг месалазина три раза в день при условии установившегося равновесия составляет $3,0 \pm 1,6$ мкг/мл для месалазина и $3,4 \pm 1,6$ мкг/мл для его метаболита, N-Ац-5-АСК.

Распределение

Комбинированное фармакосцинтиграфическое/фармакокинетическое исследование с участием пациентов продемонстрировало, что принятый натощак месалазин таблетки 500 мг достигает илеоцекальной области подвздошной кишки приблизительно через 3–4 часа, а области восходящей кишки приблизительно через 4–5 часов. Полное время прохождения кишечника составило примерно 17 часов.

Биотрансформация

Месалазин подвергается пресистемному метаболизму с образованием неактивной N-ацетил-5-аминосалициловой кислоты (N-Ац-5-АСК) как в слизистой оболочке кишечника, так и в печени. По-видимому, ацетилирование не зависит от фенотипа ацетилирования пациента. Некоторое ацетилирование также происходит под действием бактерий толстой кишки. Связывание белков месалазина и N-Ац-5-АСК составляет 43 % и 78 % соответственно.

Элиминация

Месалазин и его метаболит N-Ац-5-АСК выводятся с фекалиями (большая часть), почками (варьирует от 20 до 50 %, в зависимости от способа применения, лекарственной формы и пути высвобождения месалазина соответственно) и через желчевыводящие пути (второстепенная часть). Почечная экскреция преимущественно происходит в виде N-Ац-5-АСК. Около 1 % от общей дозы перорально вводимого месалазина выделяется с грудным молоком в основном в виде N-Ац-5-АСК.

Суммарная скорость выведения почками месалазина и N-Ац-5-АСК составила приблизительно 60 % (значение, полученное в течение 24 часов после многократного приема (1 таблетка месалазина 500 мг три раза в день в течение 2 дней и 1 таблетка месалазина 500 мг на третий день (день исследования)). Доля неметаболизированного месалазина после перорального приема составляла приблизительно 10 %.

5.3. Данные доклинической безопасности

В исследованиях токсичности при многократном применении месалазина в случае его использования в высоких дозах, наблюдалась токсичность для почек (почечный папиллярный некроз и повреждение эпителия в проксимальной трубчатке (pars convoluta) или всего нефрона). Имеют ли эти данные клиническое значение, не установлено.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Глицин;
Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза);
Кремния диоксид коллоидный;
Кроскармеллоза натрия;
Магния стеарат;
Натрия карбонат безводный;
Повидон К-30;
Целлюлоза микрокристаллическая.

Пленочная оболочка желтая, в том числе:

Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1];
Краситель железа оксид желтый (E172);
Кремния диоксид коллоидный;
Натрия гидрокарбонат;
Натрия лаурилсульфат;
Тальк;
Титана диоксид (E171);
Триэтилцитрат.
Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1] (Колликут МАЕ 100 Р).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной).

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Российская Федерация

ООО «Кронофарм»

109235, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Печатники, ул. 1-я Курьяновская, д. 34, стр. 1

Тел.: +7 (495) 136-26-40

Электронная почта: info@kronopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105

Тел.: +7 (495) 797-99-54

+7 (800) 700-59-99 (бесплатная горячая линия 24 часа)

Электронная почта: safety@canonpharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(008671)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Кансалазин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.