

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Сульфасалазин, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: сульфасалазин.

Каждая таблетка содержит 500 мг сульфасалазина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые, слегка двояковыпуклые таблетки коричневатого-желтого цвета, покрытые прозрачной, бесцветной пленочной оболочкой. Допускаются вкрапления более светлого цвета.

На изломе шероховатая масса коричневатого-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Сульфасалазин показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 10 лет

- Язвенный колит (лечение обострений и поддерживающая терапия в фазе ремиссии).
- Болезнь Крона (легкие и среднетяжелые формы в фазе обострения).

Препарат Сульфасалазин показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 6 лет

- Ревматоидный артрит, ювенильный ревматоидный артрит при неэффективности нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Язвенный колит, болезнь Крона

Взрослые: в 1-й день по 500 мг четыре раза в сутки, во 2-й день по 1 г четыре раза в сутки, в 3-й и последующие дни по 1,5–2 г четыре раза в сутки. После достижения ремиссии назначают поддерживающую дозу по 500 мг три-четыре раза в сутки в течение нескольких месяцев.

Максимальная суточная доза для взрослых – 8 г.

Ревматоидный артрит

Взрослые: в течение первой недели назначают по 500 мг один раз в сутки, в течение второй недели – по 500 мг два раза в сутки, в течение третьей недели – по 500 мг три 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

Язвенный колит, болезнь Крона

Дети в возрасте от 16 до 18 лет и (или) с массой тела более 50 кг: режим дозирования не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети в возрасте от 10 до 16 лет и (или) с массой тела от 35 кг до 50 кг: по 500 мг четыре раза в сутки. Поддерживающая терапия для детей от 10 до 16 лет и (или) с массой тела менее 50 кг не рекомендуется. Максимальная суточная доза для детей в возрасте от 10 до 16 лет – 2 г.

Дети в возрасте от 0 до 10 лет

Не следует назначать (применять) препарат Сульфасалазин у детей в возрасте от 0 до 10 лет в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования.

Ревматоидный артрит и ювенильный ревматоидный артрит

Дозу сульфасалазина следует увеличивать постепенно с недельными интервалами до достижения рекомендуемой дозы. Максимальная суточная доза для детей составляет 2 г или 40–50 мг/кг массы тела.

Дети в возрасте от 16 до 18 лет и (или) с массой тела более 50 кг: режим дозирования не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети в возрасте от 12 до 16 лет и (или) с массой тела 40–50 кг: 1 таблетка три раза в сутки или 2 таблетки два раза в сутки.

Дети в возрасте от 8 до 12 лет и (или) с массой тела 30–39 кг: 1 таблетка два-три раза в сутки.

Дети в возрасте от 6 до 8 лет и (или) с массой тела 20–29 кг: 1 таблетка два раза в сутки.

Дети в возрасте от 0 до 6 лет

Эффективность и безопасность сульфасалазина при ювенильном ревматоидном артрите для детей от 0 до 6 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутри, после приема пищи. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством жидкости.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к сульфасалазину, сульфонамидам, салицилатам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Порфирия.
- Гранулоцитопения.
- Апластическая анемия.
- Врожденный дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (риск развития желтухи).
- Печеночная и (или) почечная недостаточность.
- Обструкция кишечника или мочевыводящих путей.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует назначать с осторожностью пациентам при наличии следующих заболеваний/состояний: бронхиальная астма, атопический дерматит, аллергическая реакция в анамнезе (возможна перекрестная аллергическая реакция к фуросемиду, тиазидным диуретикам, производным сульфонилмочевины, ингибиторам карбоангидразы), системные

формы ювенильного ревматоидного артрита (риск развития сывороточной болезни), беременность.

Клинический и биохимический анализ крови

Полный клинический анализ крови, включая подсчет лейкоцитарной формулы, количества эритроцитов и тромбоцитов, и биохимические показатели функции печени должны быть выполнены перед началом приема сульфасалазина и каждую вторую неделю в течение первых трех месяцев терапии. В течение следующих трех месяцев такие же лабораторные анализы должны проводиться ежемесячно, далее один раз в три месяца и в соответствии с клиническими показаниями.

Контроль функции почек

Оценка функции почек (включая общий анализ мочи) должна проводиться у всех пациентов перед началом терапии и, по крайней мере, ежемесячно в течение первых трех месяцев лечения. После этого мониторинг следует проводить в соответствии с клиническими показаниями.

Серьезные нежелательные реакции

Наличие клинических признаков, таких как боль в горле, лихорадка, бледность кожных покровов, пурпура или желтуха, на фоне терапии сульфасалазином может указывать на миелосупрессию, гемолиз или гепатотоксичность. Следует прекратить лечение сульфасалазином до получения результатов анализов крови (см. раздел 4.4., подраздел «Влияние на результаты лабораторных исследований»).

На фоне применения препарата Сульфасалазин были зарегистрированы угрожающие жизни кожные реакции: синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН).

Пациенты должны быть предупреждены о клинических проявлениях и симптомах и внимательно следить за развитием кожных реакций. Наиболее высокий риск развития ССД и ТЭН в течение первых недель лечения.

При появлении клинических проявлений или симптомов ССД и ТЭН (например, прогрессирующая кожная сыпь часто с волдырями или с поражением слизистой оболочки) следует прекратить лечение препаратом Сульфасалазин.

Лучшие результаты лечения ССД и ТЭН достигаются при ранней диагностике и немедленном прекращении применения любого подозрительного препарата. Ранняя отмена препарата связана с лучшим прогнозом.

Если у пациента при применении препарата Сульфасалазин развились ССД или ТЭН, возобновлять терапию сульфасалазином у данного пациента нельзя.

У пациентов, принимавших различные лекарственные препараты, включая сульфасалазин, были зарегистрированы тяжелые жизнеугрожающие системные реакции гиперчувствительности, такие как лекарственная кожная реакция, сопровождающаяся эозинофилией и системными проявлениями (DRESS) (см. раздел 4.8.).

Важно отметить, что ранние проявления гиперчувствительности, такие как лихорадка или лимфаденопатия, могут присутствовать даже при отсутствии сыпи. При наличии подобных признаков или симптомов необходимо немедленно обследовать пациента. Прием сульфасалазина следует прекратить, если невозможно установить альтернативную этиологию признаков или симптомов.

Влияние на результаты лабораторных исследований

У пациентов при воздействии сульфасалазина или его метаболитов (месаламин/месалазин) было получено несколько сообщений о возможном ложноположительном результате анализа

при определении норметанефрина в моче методом жидкостной хроматографии. Сульфасалазин или его метаболиты могут влиять на поглощение ультрафиолета, особенно при длине волны 340 нм, а также на результаты некоторых лабораторных анализов при использовании дигидроникотинамидадениндинуклеотида (НАДН) или дигидроникотинамидадениндинуклеотид-фосфата (НАДФН) для измерения поглощения ультрафиолетового излучения при этой длине волны. Примеры таких обследований могут включать: определение концентрации мочевины, аммиака, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), α -гидроксibuтирата дегидрогеназы и глюкозы. При применении сульфасалазина в высоких дозах возможно изменение результатов определения сывороточной активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), креатинкиназы-мышц/мозга (КК-МВ), глутаматдегидрогеназы или сывороточной концентрации тироксина. Проконсультируйтесь с сотрудниками диагностической лаборатории относительно используемой методики проведения лабораторных анализов. Следует соблюдать осторожность при интерпретации этих результатов у пациентов, принимающих сульфасалазин. Результаты следует интерпретировать в сочетании с клиническими данными.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Сульфасалазин уменьшает всасывание фолиевой кислоты и дигоксина.

Усиливает действие антикоагулянтов, противоэпилептических и гипогликемических средств для приема внутрь, а также нежелательные реакции цитостатиков, иммунодепрессантов, гепато- и нефротоксичных средств.

Лекарственные средства, угнетающие костномозговое кроветворение, увеличивают риск развития миелосупрессии.

Антибиотики, в связи с угнетающим действием на кишечную флору, уменьшают эффективность сульфасалазина при язвенном колите.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Лактация

Сульфасалазин в норме выделяется в материнское молоко в очень небольшом количестве, у недоношенных новорожденных и у детей группы повышенного риска увеличивается риск развития ядерной желтухи. Концентрация же сульфапиридина в материнском молоке составляет 40 % от концентрации в плазме крови матери.

При необходимости применения препарата Сульфасалазин в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

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

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции связаны со степенью плазменной концентрации сульфапиридина, особенно у людей с медленным ацетилированием. Чаще нежелательные реакции наблюдаются у пациентов с ревматоидным артритом.

Резюме нежелательных реакций

Частота встречаемости определена следующим образом:

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 $< 1/1\,000$);

очень редко ($< 1/10\,000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

В пределах каждой группы частоты встречаемости нежелательных реакций указаны в порядке уменьшения серьезности. Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с перечнем системно-органных классов (СОК) в последовательности медицинского словаря терминов для регуляторной деятельности (MedDRA).

Инфекции и инвазии:

частота неизвестна – асептический менингит, псевдомембранозный колит, паротит.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

часто – лейкопения;

нечасто – тромбоцитопения;

частота неизвестна – панцитопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, псевдомононуклеоз, гемолитическая анемия, макроцитоз, мегалобластная анемия, анемия с тельцами Гейнца-Эрлиха, гипопротромбинемия, лимфаденопатия, метгемоглобинемия, нейтропения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

частота неизвестна – анафилактическая реакция, сывороточная болезнь, узелковый периартериит.

Нарушения метаболизма и питания:

часто – анорексия;

частота неизвестна – дефицит фолиевой кислоты.

Психические нарушения:

нечасто – депрессия, галлюцинации, бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головокружение, головная боль, нарушения вкуса;

частота неизвестна – энцефалопатия, периферическая полинейропатия, нарушение обоняния, атаксия, судороги.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

нечасто – шум в ушах;

частота неизвестна – вертиго.

Нарушения со стороны органа зрения:

частота неизвестна – инъектированность конъюнктивы и склер.

Нарушения со стороны сердца:

частота неизвестна – инфекционно-аллергический миокардит, перикардит, цианоз.

Нарушения со стороны сосудов:

частота неизвестна – бледность, васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

часто – кашель;

нечасто – одышка;

частота неизвестна – интерстициальные заболевания легких, эозинофильная инфильтрация, фиброзирующий альвеолит, боль в ротоглотке.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

очень часто – расстройство желудка, тошнота;

часто – боль в животе, диарея, рвота;

частота неизвестна – обострение язвенного колита, панкреатит, стоматит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

нечасто – желтуха;

частота неизвестна – печеночная недостаточность, фульминантный гепатит, гепатит, холестатический гепатит, холестаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто – пурпура, кожный зуд;

нечасто – алопеция, крапивница;

частота неизвестна – лекарственная кожная реакция, сопровождающаяся эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром) (см. раздел 4.4.), ТЭН (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона, экзантема, эксфолиативный дерматит, ангионевротический отек, токсическая пустулодермия, красный плоский лишай, реакция фоточувствительности, эритема, периорбитальный отек.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани:

часто – артралгия;

частота неизвестна – системная красная волчанка, синдром Шегрена.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

часто – протеинурия;

частота неизвестна – нефротический синдром, интерстициальный нефрит, нефролитиаз, гематурия, кристаллурия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

частота неизвестна – преходящая олигоспермия.

Врожденные, семейные и генетические нарушения:

частота неизвестна – у пациентов с порфирией может возникнуть острый приступ.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

часто – лихорадка;

нечасто – отек лица;

частота неизвестна – возможно окрашивание мочи, кожи или мягких контактных линз в желто-оранжевый цвет.

Лабораторные и инструментальные данные:

нечасто – повышение активности «печеночных» ферментов в плазме крови;

частота неизвестна – индукция аутоантител.

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

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д. 13, БЦ «Нурсаулет 2»

Телефон: +7 7172 235 135

Адрес электронной почты: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz>

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

Телефон: (+374 10) 20 05 05, (+374 96) 22 05 05

Адрес электронной почты: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://pharm.am>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий

720044, Чуйская область, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, д. 25

Телефон: +996 (312) 21 92 86

Адрес электронной почты: pharm@dlsmi.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.dlsmi.kg>

4.9. 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 и кишечник, провести ощелачивание мочи, форсированный диурез. При анурии и (или) почечной недостаточности следует ограничить потребление жидкости и электролитов.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: A07EC01.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Сульфасалазин избирательно накапливается в соединительной ткани кишечника с высвобождением 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), обладающей противовоспалительной активностью, и сульфапиридина, обладающего противомикробной бактериостатической активностью в отношении диплококков, стрептококков, гонококков, кишечной палочки.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

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 реакций. Сульфасалазин достигает $C_{\max}$ в плазме крови через 3–12 часов после приема таблеток, покрытых пленочной оболочкой.

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

Биотрансформация и элиминация

Сульфапиридин подвергается метаболизму в печени путем гидроксилирования с образованием неактивных метаболитов, 5-АСК – путем ацетилирования. Период полувыведения сульфасалазина – 5–10 часов, сульфапиридина – 6–14 часов, 5-АСК – 0,6–1,4 часа. Выводится через кишечник 5 % сульфапиридина и 67 % 5-АСК, почками – 75–91 % всосавшегося сульфасалазина (в течение 3 дней).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Повидон

Крахмал прежелатинизированный
Магния стеарат
Кремния диоксид коллоидный, безводный

Оболочка пленочная

Гипромеллоза
Пропиленгликоль

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги.

По 5 блистеров вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

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

Словения
АО «КРКА, д.д., Ново место»
Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место
Телефон: +386 7 331 21 11
Факс: +386 7 332 15 37
Адрес электронной почты: info@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «КРКА-РУС»
143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50
Телефон: +7 (495) 994 70 70
Факс: +7 (495) 994 70 78
Адрес электронной почты: krka-rus@krka.biz

Республика Казахстан
ТОО «КРКА Казахстан»
050040, г. Алматы, Микрорайон КОКТЕМ-1, дом 15А, офис 601

Телефон: +7 (727) 311 08 09

Адрес электронной почты: info.kz@krka.biz

Республика Армения

Представительство «Крка, д.д., Ново место» в Республике Армения

0001, г. Ереван, ул. Налбандян, д. 106/1 («САЯТ-НОВА» БИЗНЕС-ЦЕНТР), офис 103

Телефон: +374 11 560011

Адрес электронной почты: info.am@krka.biz

Кыргызская Республика

Представительство АО «КРКА, товарна здравил, д.д., Ново место» в Кыргызстане

720040, Чуйская область, г. Бишкек, бульвар Эркиндик, д. 71, блок А

Телефон: +996 (312) 66 22 50

Адрес электронной почты: info.kg@krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001343)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска «по рецепту».

Общая характеристика лекарственного препарата Сульфасалазин 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).