

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Сульфасалазин-ЕН, 500 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: сульфасалазин.

Каждая таблетка содержит 535 мг сульфасалазина, покрытого повидоном, эквивалентно 500 мг сульфасалазина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки со скошенным краем, покрытые пленочной оболочкой от желтого до коричневатого-желтого цвета с характерным запахом.

Вид на изломе: от оранжевого до коричневатого-оранжевого цвета шероховатая масса с пленочной оболочкой от желтого до коричневатого-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Сульфасалазин-ЕН 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-ЕН 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 примененияРежим дозирования

Язвенный колит, болезнь Крона

Взрослым: в 1-й 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 достижения ремиссии назначают поддерживающую дозу по 500 мг 3–4 раза в сутки в течение нескольких месяцев.

Максимальная суточная доза для взрослых – 8 г.

Ревматоидный артрит

Взрослым: в течение первой недели назначают по 500 мг 1 раз в сутки, в течение второй недели – по 500 мг 2 раза в сутки, в течение третьей недели – 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

Язвенный колит, болезнь Крона

Детям в возрасте от 16 до 18 лет: в 1-й 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 достижения ремиссии детям в возрасте от 16 до 18 лет и/или с массой тела более 65 кг назначают поддерживающую дозу по 500 мг 3–4 раза в сутки в течение нескольких месяцев.

Детям в возрасте от 10 до 16 лет и/или с массой тела от 35 кг до 50 кг: по 500 мг 4 раза в сутки. Поддерживающая терапия для детей от 10 до 16 лет и/или с массой тела менее 65 кг не рекомендуется. Максимальная суточная доза для детей в возрасте от 10 до 16 лет – 2 г. Препарат Сульфасалазин-ЕН противопоказан детям в возрасте до 10 лет и/или с массой тела менее 35 кг с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (безопасность и эффективность не установлены) (см. раздел 4.3.).

Ревматоидный артрит и ювенильный ревматоидный артрит

Детям в возрасте от 16 до 18 лет: в течение первой недели назначают по 500 мг 1 раз в сутки, в течение второй недели – по 500 мг 2 раза в сутки, в течение третьей недели – 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.

Детям в возрасте от 6 до 8 лет и/или с массой тела 20–29 кг: 1 таблетка 2 раза в сутки.

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

Детям в возрасте от 12 до 16 лет и/или с массой тела 40–50 кг: 1 таблетка 3 раза в сутки или 2 таблетки 2 раза в сутки.

Детям в возрасте от 16 до 18 лет и/или с 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.

Препарат Сульфасалазин-ЕН противопоказан детям в возрасте до 6 лет с ювенильным ревматоидным артритом (безопасность и эффективность не установлены) (см. раздел 4.3.).

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к сульфасалазину, сульфонамидам, салицилатам и/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.
- Дети младше 10 лет и/или с массой тела менее 35 кг с хроническим воспалительным заболеванием кишечника, дети младше 6 лет с ювенильным ревматоидным артритом (для данной лекарственной формы и дозировки) (эффективность и безопасность не доказаны).
- Обструкция кишечника или мочевыводящих путей.
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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. подраздел «Влияние на результаты лабораторных исследований»).

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 и нарушение функции печени).

На фоне применения препарата Сульфасалазин-ЕН 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 должны 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-ЕН.

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-ЕН развились ССД или ТЭН, возобновлять терапию сульфасалазином у данного пациента нельзя.

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 ультрафиолетового излучения, 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 сывороточных концентраций 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 побочные эффекты 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-ЕН возможно только по строгим показаниям и в минимальной эффективной дозе. Если позволяет течение заболевания, то в III триместре беременности применение препарата Сульфасалазин-ЕН 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 матери.

При необходимости применения препарата Сульфасалазина-ЕН 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 со сложными техническими устройствами 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 ацелированием. Чаще нежелательные реакции наблюдаются у пациентов с ревматоидным артритом.

Резюме нежелательных реакций

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: макроцитоз, лейкопения, нейтропения, мегалобластная анемия, гемолитическая анемия, гемолитическая анемия с образованием телец Гейнца-Эрлиха, метгемоглобинемия, агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия, гипопротромбинемия.

Нарушения со стороны иммунной системы: генерализованная кожная сыпь, крапивница, эритема, кожный зуд, эксфолиативный дерматит, фотосенсибилизация, лихорадка, лимфоаденопатия, сывороточная болезнь, периорбитальная отечность, эозинофилия, узелковый периартериит, анафилактический шок.

Психические нарушения: галлюцинации, нарушение сна, депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, периферическая полинейропатия, вертиго, головокружение, судороги, атаксия, асептический менингит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: шум в ушах.

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

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита, панкреатит, стоматит, боль в животе, лекарственный гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: тяжелые кожные нежелательные реакции: сообщалось об очень редких случаях развития ССД и ТЭН.

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

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: преходящие олигоспермия и бесплодие.

Лабораторные и инструментальные данные: гипербилирубинемия, повышение активности щелочной фосфатазы, «печеночных» трансаминаз в плазме крови.

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

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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 (800) 550 99 03

Адрес эл. почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: + 375 (17) 242 00 29

Факс: + 375 (17) 242 00 29

Адрес эл. почты: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Веб-сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

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

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

Тел.: + 7 7172 235 135

Адрес эл. почты: farm@dari.kz

Веб-сайт: www.ndda.kz

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: А07ЕС01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Около 30 % сульфасалазина в кишечнорастворимых таблетках абсорбируются из тонкого кишечника, остальные 70 % подвергаются расщеплению микрофлорой кишечника с образованием сульфapiидина и 5-АСК, 60–80 % и 25 % соответственно.

Распределение

Сульфасалазин достигает максимальной концентрации в плазме крови через 3–12 часов после приема кишечнорастворимых таблеток.

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

Биотрансформация и элиминация

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро

Крахмал прежелатинизированный

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный, безводный

Оболочка

Титана диоксид (E171)

Краситель железа оксид желтый (E172)

Тальк

Триэтилцитрат

Макрогол-6000

Кармеллоза натрия

Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1 : 1)*

* сухое вещество

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 оригинальном блистере.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в блистере из ПВХ/фольги алюминиевой.

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

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении 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

Тел.: +386 7 331 21 11

Факс: +386 7 332 15 37

Адрес эл. 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

Тел.: +7 (495) 994 70 70

Факс: +7 (495) 994 70 78

Адрес эл. почты: krka-rus@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

Республика Беларусь

Представительство Акционерного общества «KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto»
(Республика Словения) в Республике Беларусь

220114, г. Минск, ул. Филимонова, д. 25Г, офис 315

Тел.: 8 740 740 9230

Факс: 8 740 740 9230

Адрес эл. почты: info.by@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.by

Республика Казахстан

ТОО «КРКА Казахстан»

050040, г. Алматы, Микрорайон КОКТЕМ-1, дом 15А, офис 601

Тел.: + 7 (727) 311 08 09

Адрес эл. почты: info.kz@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001373)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 2 ноября 2022 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Сульфасалазин-ЕН доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.