

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

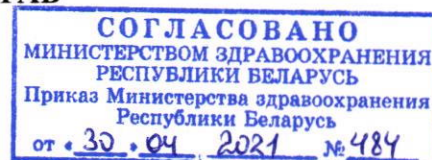
НД РБ

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА 5495 - 2017

Сульфасалазин-ЕН таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 500 мг
Сульфасалазин (Sulfasalazine)

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая таблетка содержит 500 мг сульфасалазина.
Вспомогательные вещества перечислены в разделе 6.1.



3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.
Круглые, двояковыпуклые таблетки со скошенным краем, покрытые оболочкой от желтого до коричневатого-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Сульфасалазин-ЕН показан для:

- лечения острых форм и обострений болезни Крона, язвенного колита и проктита;
- поддерживающей терапии в период ремиссии язвенного колита и проктита;
- лечения ревматоидного артрита и ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА), симптомы которых недостаточно реагируют на прием нестероидных противовоспалительных средств.

Сульфасалазин-ЕН можно комбинировать с кортикостероидами и метронидазолом.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Дозу следует подбирать в соответствии с тяжестью заболевания и возможными нежелательными реакциями. Препарат необходимо принимать во время еды, запивая стаканом воды. Таблетки следует проглатывать целиком, так как оболочка таблетки уменьшает нежелательное воздействие на желудочно-кишечный тракт.

Пропущенная доза препарата должна быть принята как можно скорее, за исключением тех случаев, когда приближается время последующего приема. В этом случае пациент должен принять только очередную дозу лекарственного средства (без ее удвоения).

Острые приступы язвенного колита, проктита, болезни Крона

Взрослые и дети старше 16 лет: по 2 – 4 таблетки (1 – 2 г) 4 раза в сутки.

Дети старше 2 лет: 40 – 60 мг / кг массы тела в сутки.

После достижения ремиссии дозу следует постепенно снижать.

Подходящий режим дозирования для ребенка определяется врачом.

Поддерживающая терапия в период ремиссии язвенного колита и проктита

Взрослые и дети старше 16 лет: рекомендуемая поддерживающая доза – 1 таблетка (500 мг) 4 раза в сутки.

Дети старше 2 лет: 20 – 30 мг / кг массы тела в сутки.

Длительность поддерживающей терапии не ограничена.

Ревматоидный артрит и ЮРА

Взрослые и дети старше 16 лет: 2 – 3 г в сутки.



Лечение следует начинать с 1 таблетки (500 мг) в сутки. Затем дозу постепенно, с недельным интервалом, увеличивают таким образом, чтобы через 4 недели пациент принимал по 2 таблетки (1 г) 2 – 3 раза в сутки. Клинический эффект, как правило, наблюдается через 6 – 10 недель лечения.

Препарат следует принимать как минимум в течение 6 месяцев.

Дети старше 6 лет: рекомендуемая суточная доза составляет 30 – 50 мг / кг массы тела, разделенная на 2 – 3 приема. Лечение следует начинать с 1/3 или 1/4 от рекомендованной поддерживающей дозы, например, с 1 таблетки вечером. Дозу сульфасалазина следует увеличивать постепенно, с недельными интервалами, до достижения рекомендуемой дозировки. Максимальная суточная доза не должна превышать 2 г (4 таблетки).

Особые категории пациентов

Пожилые пациенты

У больных пожилого возраста следует придерживаться обычного режима дозирования препарата.

Пациенты с почечной недостаточностью

Коррекции дозы не требуется.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с нарушенной функцией почек (клиренс креатинина менее 60 мл/мин) (см. раздел 4.4). Перед началом, а иногда и во время лечения, рекомендовано провести анализ мочи. Должна осуществляться адекватная гидратация пациентов.

Пациенты с нарушениями функции печени

Коррекции дозы не требуется.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата данной категории пациентов (см. раздел 4.4).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу, сульфонамидам, салицилатам или к любому из вспомогательных веществ.

Препарат нельзя принимать пациентам с острой порфирией и гранулоцитопенией.

Препарат не рекомендован детям до 2 лет с хроническими воспалительными заболеваниями толстой кишки и детям до 6 лет с ЮРА, поскольку безопасность и эффективность лечения не были доказаны. Кроме того, препарат не рекомендуется при системной форме ЮРА, поскольку это зачастую может повлечь нежелательные последствия, включая сывороточноподобные реакции.

4.4 Меры предосторожности при применении

Общие анализы крови, включая по отдельности количество лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов и функциональные печеночные пробы, следует выполнять до начала приема сульфасалазина и каждую вторую неделю в течение первых трех месяцев терапии. В течение последующих трех месяцев одни и те же тесты (анализы крови и пробы) должны проводиться один раз в месяц, а затем один раз каждые три месяца и в соответствии с клиническими показаниями.

Оценка почечной функции (включая анализ мочи) должна проводиться у всех пациентов первоначально и, по крайней мере, ежемесячно в течение первых трех месяцев лечения. После этого мониторинг следует проводить при наличии клинических показаний.

Наличие клинических симптомов, таких как боль в горле, лихорадка, бледность, пурпура или желтуха во время лечения сульфасалазином, может указывать на миелосупрессию, гемолиз или гепатотоксичность. Необходимо прекратить лечение сульфасалазином, ожидая результатов анализов крови. (См. в разделе 4.4 «Влияние на лабораторные исследования»).

Во время лечения препаратом пациентам следует употреблять повышенное количество жидкости.

С особыми предосторожностями сульфасалазин следует принимать пациентам с нарушенной функцией печени и почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 60 мл/мин), бронхиальной астмой и аллергией (возможна перекрестная гиперчувствительность с фуросемидом, тиазидными диуретиками, производными сульфонилмочевины и ингибиторами карбоангидразы).

При нетяжелых формах аллергии к сульфасалазину возможно проведение десенсибилизации пациентов.

При использовании сульфасалазина были зарегистрированы опасные для жизни кожные реакции: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Пациенту должны быть сообщены признаки синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза. Пациент должен внимательно следить за реакциями кожи. Наибольший риск возникновения синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза в течение первых недель лечения. Если наблюдаются симптомы или признаки синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза лечение сульфасалазином должно быть прекращено.

Лечение синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза эффективно, если диагноз поставлен на ранней стадии и немедленно прекращен прием препарата. Раннее прекращение применения препарата связано с получением лучших прогнозов. Пациенты, в анамнезе которых были зарегистрированы признаки синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза на фоне приема сульфасалазина в дальнейшем не должны получать данный препарат.

Влияние на лабораторные исследования

Сообщалось о влиянии на результаты исследования норметанефрина в моче, проводимого с помощью жидкостной хроматографии, приводящего к ложноположительному результату теста, у пациентов, подвергшихся воздействию сульфасалазина или его метаболита мезаламина/месалазина.

Сульфасалазин или его метаболиты могут влиять на поглощение ультрафиолета, особенно при длине волны 340 нм, и влиять на результаты лабораторных тестов, которые используют измерение оптической плотности с участием NAD (H) или NADP (H) с одним из продуктов реакции. К примерам таких анализов можно отнести определение мочевины, аммиака, лактатдегидрогеназы, α -гидроксибутиратдегидрогеназы и глюкозы. Возможно влияние приема сульфасалазина в высоких дозах на результаты тестов на аланинаминотрансферазу (АЛТ), аспартатаминотрансферазу (АСТ), креатинкиназу мышц/мозга (КК-ММ), глутаматдегидрогеназу (ГлДГ) или тироксин. Проконсультируйтесь с лабораторией относительно используемой методологии. Следует проявлять осторожность при интерпретации этих лабораторных результатов у пациентов, которые принимают сульфасалазин. Результаты следует интерпретировать в сочетании с клиническими данными.

Натрий.

Лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия, т.е. фактически без содержания натрия.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Сульфасалазин снижает всасывание фолиевой кислоты и дигоксина. При одновременном применении сульфасалазин усиливает действие антикоагулянтов и сульфонамидных гипогликемических препаратов.

16.02.2021

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Стр 3 из 8



4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные, собранные с участием ограниченного числа беременных пациенток, не демонстрируют негативного влияния сульфасалазина на беременность или на здоровье плода и новорожденного. На сегодняшний день нет других релевантных эпидемиологических данных. Беременным женщинам назначать препарат следует с осторожностью. Беременные женщины могут принимать сульфасалазин при очевидной необходимости и в минимально эффективных дозах с учетом соотношения пользы для беременной и риска для плода. Сульфасалазин не рекомендован в последнем триместре беременности, т.к. он может вытеснять билирубин из центров связывания белков плазмы у новорожденных и быть причиной ядерной желтухи. У новорожденных с дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы это может привести к гемолитической анемии.

Лактация

Очень малое количество сульфасалазина выделяется с грудным молоком; таким образом, вероятность развития ядерной желтухи у здорового новорожденного является незначительной, что подтверждается опытом использования препарата. Могут возникнуть осложнения у недоношенных младенцев или других новорожденных, находящихся в группе риска. Иная ситуация с сульфапиридином. Его концентрация в молоке достигает 40 % от концентрации в плазме, но сульфапиридин, однако, в умеренной степени связывается с белками плазмы. Поскольку последствия приема сульфасалазина у детей, находящихся на грудном вскармливании, не были достаточно хорошо изучены, то кормление грудью во время лечения не рекомендуется.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Сульфасалазин не влияет либо оказывает незначительное влияние на способность управлять автомобилем или другими механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Нежелательные реакции главным образом связаны с высокой концентрацией сульфапиридина в крови, в большинстве случаев у субъектов с замедленным его распадом (медленные ацетиляторы). Нежелательные эффекты чаще отмечаются у пациентов с ревматоидным артритом.

Нежелательные реакции, которые могут возникать в процессе лечения сульфасалазином, подразделяются на следующие группы по частоте возникновения:

- очень частые ($\geq 1/10$),
- частые ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),
- нечастые ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$),
- редкие ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1000$),
- очень редкие ($< 1/10,000$),
- неизвестные (не могут быть оценены на основе имеющихся данных).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

В рамках каждой группы нежелательные реакции представлены в порядке убывания их тяжести. Частота нежелательных реакций перечислена для отдельных систем органов.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

- частые: лейкопения, нейтропения, макроцитоз
- нечастые: мегалобластная анемия, гемолитическая анемия, агранулоцитоз, тромбоцитопения
- очень редкие: апластическая анемия, метгемоглобинемия, анемия с тельцами Гейнца, гипопротромбинемия, лимфаденопатия, эозинофилия

5495 - 2017

Нарушения иммунной системы

- очень редкие: сывороточная болезнь, генерализованная кожная сыпь, мультиформная экзантема, эксфолиативный дерматит, фотосенсибилизация, лекарственно-индуцированная лихорадка, периорбитальный отек, узелковый полиартериит конъюнктивы или роговицы, крапивница, зуд, покраснение.

Нарушения обмена веществ и расстройства питания

- частые: анорексия
- нечастые: у пациентов с порфирией сульфасалазин может привести к обострению заболевания

Психические нарушения

- нечастые: депрессия, бессонница
- редкие: галлюцинации

Нарушения со стороны нервной системы

- частые: головная боль
- редкие: периферическая нейропатия, головокружение, судороги, атаксия
- очень редкие: асептический менингит

Нарушения органов слуха и равновесия

- нечастые: звон в ушах

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

- редкие: легочная инфильтрация, диспноэ, кашель
- очень редкие: фиброзный альвеолит

Нарушения со стороны органов желудочно-кишечного тракта

- частые: тошнота, рвота
- нечастые: диарея, стоматит, паротит
- редкие: панкреатит

Гепатобилиарные нарушения

- редкие: гепатит; окрашивание мочи, кожи или мягких контактных линз в желто-оранжевый цвет.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

- редкие: нефротический синдром, гематурия, протеинурия, кристаллурия

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

- очень редкие: сообщалось о тяжелых кожных нежелательных реакциях, таких, как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (см. раздел 4.4)

Нарушения репродуктивной системы и нарушения молочной железы

- нечастые: обратимая олигоспермия, обратимое мужское бесплодие

Лабораторные показатели

- нечастые: повышение сывороточной концентрации амилазы, билирубина, щелочной фосфатазы и уровней «печеночных» трансаминаз

Если наблюдаются серьезные нежелательные реакции, то лечение необходимо прекратить.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о предполагаемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Просим медицинских работников сообщать о любых предполагаемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях.

Сообщения о любых нежелательных реакциях при приеме лекарственного средства Сульфасалазин-ЕН могут быть направлены в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»: с использованием формы извещения о нежелательной реакции на сайте www.rceth.by, по электронной почте rcpl@rceth.by или по адресу: Товарищеский переулок, 2а, г. Минск, 220037, Республика Беларусь, тел/факс 242-00-29.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Для документов

4.9 Передозировка

Слишком большие дозы вызывают тошноту, рвоту и боли в животе. При очень высоких дозах может развиваться анурия, кристаллурия, гематурия и симптомы токсического поражения центральной нервной системы (судороги).

Токсичность пропорциональна концентрации сульфапиридина в сыворотке крови.

Лечение: предотвращение всасывания препарата (рвота, промывание желудка, опорожнение кишечника), ощелачивание мочи, форсированный диурез. В случае анурии и/или почечной недостаточности потребление жидкости и электролитов следует ограничить. Эффективность принимаемых мер можно контролировать путем определения концентрации сульфапиридина в плазме крови.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Аминосалициловая кислота и ее производные. Код АТХ [A07EC01].

Сульфасалазин (салазосульфапиридин) обладает иммуносупрессивным, противовоспалительным и бактерицидным (антимикробным) действием. Эффект препарата является результатом действия двух его метаболитов, которые местно воздействуют на стенку кишечника, в то же время оказывая системное воздействие. Сульфапиридин, вероятно, ингибирует действие натуральных клеток-киллеров и трансформацию лимфоцитов. Противовоспалительное действие 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), возможно, является наиболее важным эффектом при лечении воспалительных заболеваний кишечника, поскольку эта кислота ингибирует циклооксигеназу и липооксигеназу в стенке кишечника и тем самым препятствует образованию простагландинов, лейкотриенов и других медиаторов воспаления, а также, вероятно, связывает свободные радикалы кислорода. Сульфасалазин не обладает обезболивающим эффектом.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

5.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание

Около 30% принятого сульфасалазина всасывается из тонкого кишечника; остальные 70% метаболизируются кишечными бактериями толстого кишечника с образованием сульфапиридина и 5-аминосалициловой кислоты.

Распределение

Существуют большие различия в максимальной сывороточной концентрации сульфасалазина и его метаболитов; у медленных ацетиляторов они гораздо выше и связаны с более частым возникновением нежелательных реакций.

Максимальные сывороточные концентрации сульфасалазина, после приема таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, достигаются в течение 3 – 12 часов. Связь с белками плазмы и соединительной ткани очень высокая. Большая часть абсорбированного сульфасалазина возвращается с желчью в кишечник; небольшая часть выводится в неизмененном виде с мочой. Период полувыведения сульфасалазина – 5 - 10 ч.

Большинство образованного сульфапиридина абсорбируется и достигает максимальной концентрации в сыворотке крови через 12 – 24 часа после приема препарата.

Метаболизм и выведение



Сульфapiидин подвергается метаболизму в печени (ацетилирование, гидроксифирирование и конъюгация с глюкуроновой кислотой) и выводится почками. Период полувыведения – 6 - 14 ч, в зависимости от скорости ацетилирования.

Лишь около 30 % 5-аминосалициловой кислоты абсорбируется и ацетилируется в печени, а затем выводится почками. Остальная часть выводится в неизмененном виде с калом.

5.3 Доклинические данные по безопасности

Исследования острой токсичности показали, что сульфасалазин практически нетоксичен для мышей и крыс. Значения LD₅₀ при пероральном приеме у крыс составляли 12500 мг/кг. Снижение фертильности у самцов наблюдалось у крыс и кроликов, получавших дозы сульфасалазина в 6 раз больше обычной дозы для человека; те же самые дозы, которые давались женщинам во время беременности, не были вредны для плода.

Испытания in vitro показали, что сульфасалазин может вызывать повреждение хромосом в лимфоцитах человека. Повреждение хромосомы, вероятно, происходит в ранней фазе G1 митотического клеточного цикла. После длительного введения сульфонамидов крысам наблюдались злокачественные новообразования щитовидной железы. Канцерогенный потенциал сульфонамидов также был обнаружен у мышей.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Повидон, крахмал прежелатинизированный, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, титана диоксид, железа оксид желтый (E172), тальк, триэтилцитрат, макрогол 6000, кармеллоза натрия, метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1 : 1).

6.2 Несовместимость

Не применимо.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

6.3 Срок годности

5 лет.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C.
Хранить в недоступном для детей месте.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

10 таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, в блистере. 5 блистеров с листком-вкладышем в картонной коробке.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Нет особых требований к утилизации.



Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7. Условия отпуска

По рецепту врача

НД РБ

5495 - 2017

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

КРКА д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Представитель держателя регистрационного удостоверения в Республике Беларусь
Представительство Акционерного Общества «KRKA, TOVARNA ZDRAVIL, D. D., NOVO MESTO» (Республика Словения) в Республике Беларусь: ул. Филимонова 25Г, офис 315, 220114, г. Минск, Республика Беларусь, Тел/факс: +375 740 740 9230, E-mail: info.by@krka.biz.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

