

2587Б-2023

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА



1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Месалаприн 250 мг суппозитории ректальные
Месалаприн 500 мг суппозитории ректальные

К/С № 6.0м 06 ОКТ 2023

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Месалаприн 250 мг суппозитории ректальные
Каждый суппозиторий содержит действующее вещество месалазин 250 мг.

Месалаприн 500 мг суппозитории ректальные
Каждый суппозиторий содержит действующее вещество месалазин 500 мг.
Вспомогательное вещество, наличие которого надо учитывать в составе лекарственного препарата: цетиловый спирт.

Полный перечень вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суппозитории ректальные.

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Лечение острой фазы и предотвращение рецидива язвенного колита, ограниченного прямой кишкой

4.2 Режим дозирования и способ применения

Ректально

Взрослым и пациентам пожилого возраста

В острой фазе заболевания назначают по 2 суппозитория 250 мг 3 раза в день или по 1 суппозиторию 500 мг 3 раза в день. Максимальная суточная доза - 1500 мг.

С целью профилактики рецидивов назначают по 1 суппозиторию 250 мг 3 раза в день.

Продолжительность приема определяется лечащим врачом.

Дети

Не существует достаточных клинических данных о применении препарата детям.

Способ применения

Ректально. При трехкратном применении суппозитории следует ввести утром, в середине дня и вечером. Лечение суппозиториями Месалаприн должно проводиться регулярно и последовательно, так как эффект достигается при выполнении этих условий.

4.2 Противопоказания

- Гиперчувствительность к месалазину, салициловой кислоте и ее производным или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- тяжелые нарушения функции печени и почек.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Перед началом и в течение лечения необходимо проводить анализ крови (общий анализ крови с подсчетом форменных элементов), параметры функции печени (уровни

ферментов АЛТ или АСТ, содержание креатинина в плазме крови) и анализ мочи (экспресс - тесты). Рекомендуется проводить контроль через 14 дней после начала лечения и затем 2-3 раза с интервалами в 4 нед. Если полученные результаты соответствуют норме, тогда достаточно проводить данные анализы каждые 3 мес. Если появляются дополнительные проявления заболевания, анализы следует провести немедленно.

Особое внимание необходимо при лечении пациентов с нарушением функции печени. Не рекомендуется применять препарат Месалаприн суппозитории у больных с нарушенной функцией почек. Если во время лечения снижается функция почек, следует предположить наличие нефротоксичности, связанной с месалазином.

Пациенты с расстройствами дыхательной системы, в том числе с бронхиальной астмой, должны находиться под наблюдением врача в течение курса лечения суппозиториями Месалаприн.

Лечение пациентов с гиперчувствительностью к препаратам, содержащим сульфасалазин, требуют наблюдения врача. При появлении симптомов острой непереносимости, таких, как спазмы, острая боль в области живота, лихорадка, сильные головные боли и сыпь на коже лечение следует немедленно прекратить.

В связи с содержанием цетилового спирта в качестве вспомогательного вещества, могут возникать местные кожные реакции (например, дерматит контакт).

Сообщалось о случаях нефролитиаза при использовании месалазина, включая обнаружение камней в почках с содержанием месалазина 100%. Рекомендуется обеспечить адекватное потребление жидкости во время лечения.

Тяжелые кожные нежелательные реакции

Сообщалось о появлении тяжелых кожных нежелательных реакций, включая синдром Стивенса - Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, в связи с лечением месалазином. Следует отменить месалазин при первом появлении признаков и симптомов тяжелых кожных реакций, например, кожной сыпи, повреждений слизистых оболочек или любых других признаков гиперчувствительности.

Месалазин может вызвать окрашивание мочи в красновато-коричневый цвет после контакта с гипохлоритом натрия (может присутствовать в воде туалета, если используются моющие средства на основе данного отбеливателя).

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Конкретные исследования взаимодействия не проводились.

При одновременном применении азатиоприна, 6-меркаптопурина или тиогуанина необходимо иметь в виду вероятность усиления миелосупрессивного эффекта. Существуют слабые доказательства того, что месалазин может уменьшить антикоагулянтное действие варфарина.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Достаточных данных относительно применения Месалаприн суппозитории у беременных нет. Тем не менее, не наблюдалось никаких негативных эффектов на беременность или здоровье плода и/или новорожденного.

Сообщалось об одном случае почечной недостаточности у новорожденного, родившегося у женщины, долгое время в течение беременности, получавшей высокие дозы месалазина (2-4 г в день перорально).

Исследования на животных при пероральном применении месалазина не продемонстрировали никаких прямых или косвенных побочных эффектов на беременность, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие. Применение препарата в период беременности возможно только в том случае, когда потенциальная польза превышает возможный риск.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь 12.06.2023

N-ацетил-5-аминосалициловая кислота и, в меньшей мере, месалазин секретируются в материнское молоко. Опыт применения месалазина во время грудного вскармливания очень ограничен. У младенцев не исключены такие аллергические реакции, как диарея. Поэтому препарат Месалаприн суппозитории во время грудного вскармливания можно применять только тогда, когда потенциальная польза для матери преобладает над вероятным риском для плода. При появлении у ребенка грудного возраста диареи кормление грудью следует прекратить.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Месалаприн не оказывает влияния на способность к вождению автотранспорта и управлению потенциально опасными механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Нежелательные реакции классифицированы по органам, системам и по частоте их возникновения (классификация MedDRA): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - изменения в составе крови (апластическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения, нейтропения, тромбоцитопения).

Нарушения со стороны нервной системы: редко - головная боль, головокружение; очень редко - периферическая нейропатия.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - миокардит, перикардит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко - аллергические и фиброзные легочные реакции (включая одышку, кашель, бронхоспазм, альвеолит, легочную эозинофилию, инфильтрацию легких, пневмонию).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: редко - боль в области живота, диарея, метеоризм, тошнота, рвота, запор; очень редко - острый панкреатит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко - нарушение функции почек, включая острый и хронический интерстициальный нефрит и почечную недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко - алопеция; редко - повышенная чувствительность кожи к свету; частота неизвестна - лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS- синдром), Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны мышечной и суставной систем: очень редко - миалгия, артралгия.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко - реакции гиперчувствительности, такие как аллергическая экзантема, медикаментозная лихорадка, синдром красной волчанки, панколит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - изменения функциональных параметров печени (повышение уровня трансаминаз и параметров холестаза), гепатит, холестатический гепатит.

Нарушения со стороны репродуктивной системы: очень редко - олигоспермия (обратимая).

Сообщалось о появлении тяжелых кожных нежелательных реакций, включая лекарственные реакции с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, в связи с лечением месалазином (см. раздел 4.4).

Фотосенсибилизация

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 национальную систему сообщения о нежелательных реакциях, сведения о которой опубликованы на веб-сайте республиканского УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Республики Беларусь (Фармаконадзор): www.rceth.by, или по электронному адресу: rcpl@rceth.by.

4.9 Передозировка

Сообщения о случаях передозировки месалазина ограничены, признаки почечной или печеночной токсичности отсутствуют.

Специфического антидота нет, лечение является симптоматическим и поддерживающим.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: кишечные противовоспалительные препараты, аминосалициловая кислота и аналогичные препараты; код АТХ: А07ЕС02.

5.1 Фармакодинамические свойства

Механизм противовоспалительного действия неизвестен. Результаты исследований *in vitro* свидетельствуют, что определенную роль может иметь ингибирование фермента липооксигеназы. Также продемонстрировано воздействие на концентрации простагландинов в слизистой оболочке кишечника. Месалазин (5-аминосалициловая кислота/5-АСК) может также действовать как поглотитель радикалов реактивных соединений кислорода.

При попадании в просвет кишечника при ректальном применении месалазин оказывает значительное местное действие на слизистую оболочку кишечника и на подслизистые слои.

5.2 Фармакокинетические свойства

Общие свойства месалазина

Всасывание

Месалазин всасывается максимально в проксимальных отделах и минимально в дистальных отделах кишечника.

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. Часть месалазина также ацетилируется бактериями толстого кишечника. Связь с белками плазмы составляет 43 % для месалазина и 78 % для N-Ац-5-АСК.

Выведение/экскреция

Месалазин и его метаболит N-Ац-5-АСК выводятся с калом (основная часть), почками (объем варьирует от 20 % до 50 %, в зависимости от пути введения, лекарственной формы и механизма высвобождения активного вещества) и желчью (меньшая часть). Почками выводится преимущественно в виде метаболита N-Ац-5-АСК. Около 1 % общей введенной перорально дозы месалазина выделяется с грудным молоком, в основном в виде N-Ац-5-АСК.

Специфические особенности суппозиториев Месалаприн

Распределение

В сцинтиграфических исследованиях с мечеными изотопом технецием, проводимых с использованием суппозиториев, содержащих месалазин 500 мг установлено, что пик распространения из расплавленного при температуре тела суппозитория наступает через 2-3 ч после введения препарата.

Всасывание

Максимальная концентрация 5-аминосалициловой кислоты в плазме крови после ректального применения однократной дозы, а также после применения многократных доз (в течение нескольких недель суппозиториев, содержащих месалазин 500 мг 3 раза в день) находится в интервале 0,1-1,0 мкг/мл, а концентрация основного метаболита составляет 0,3-1,6 мкг/мл.

Выведение

После однократного ректального введения суппозиториев, содержащих месалазин 500 мг, около 11 % препарата (в течение 72 ч) выводится с мочой, а после многократного применения около 13 % выводится с мочой.

5.3 Данные доклинической безопасности

Доклинические данные исследований фармакологической безопасности, генотоксичности, канцерогенности (у крыс) и репродуктивной токсичности месалазина не выявили потенциальную опасность для человека.

В исследованиях токсичности при введении повторных пероральных высоких доз месалазина наблюдали нефротоксичность (почечный папиллярный некроз и повреждение эпителия проксимальных извитых канальцев или всего нефрона). Клиническое значение полученных данных неясно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Для дозировки 250 мг:

Твердый жир

Для дозировки 500 мг:

Цетиловый спирт

Докузат натрия

Твердый жир

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от влаги и света месте, при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

6.5 Характер и содержание упаковки

По 7 суппозиториев в контурной ячейковой упаковке из ПВХ/ПЭ пленки, по 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в картонной пачке.

6.6 Условия отпуска

По рецепту.

СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь
--

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

Нет специальных требований.

Любой неиспользованный препарат или отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЗАО «ИНТЕГРАФАРМ»

Республика Беларусь, 223045, Минская область, Минский р-н,

Юзуфовский с/с, 8-5, р-н а\г Юзуфово.

тел.: +375 17 504 22 60

e-mail: office@integrafarm.by

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Беларусь, 223045, Минская область, Минский р-н,

Юзуфовский с/с, 8-5, р-н а\г Юзуфово

тел.: +375 17 504 22 60

e-mail: office@integrafarm.by

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 25.04.2018

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации):

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на официальном сайте <https://www.rceth.by>

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь