

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

КАНСАЛАЗИН®

Регистрационный номер: ЛП- 005595

Торговое наименование: Кансалазин®

Международное непатентованное наименование: месалазин

Лекарственная форма: таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка кишечнорастворимая, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: месалазин 500,00 мг;

вспомогательные вещества: глицин 10,00 мг, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 2,00 мг, кремния диоксид коллоидный 5,00 мг, кроскармеллоза натрия 10,00 мг, магния стеарат 5,00 мг, натрия карбонат безводный 80,00 мг, повидон К-30 20,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая 83,00 мг;

состав пленочной оболочки: Акрил-Из желтый (93O220009) 93,8180 мг, в том числе: метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1] 37,5272 мг, краситель железа оксид желтый 2,8182 мг, кремния диоксид коллоидный 1,1712 мг, натрия гидрокарбонат 1,1224 мг, натрия лаурилсульфат 0,4758 мг, тальк 34,9530 мг, титана диоксид 11,2606 мг, триэтилцитрат 4,5018 мг. Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1] (Колликут МАЕ 100 Р) 28,1820 мг.

Описание

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

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительное кишечное средство.

Код АТХ: A07EC02

Фармакологические свойства

Обладает противовоспалительным действием. Ингибирует синтез метаболитов арахидоновой кислоты (простагландинов), активность нейтрофильной липооксигеназы, тормозит миграцию, дегрануляцию и фагоцитоз нейтрофилов, секрецию иммуноглобулинов лимфоцитами; связывает и разрушает свободные радикалы кислорода.

Фармакокинетика

Биотрансформация

Месалазин метаболизируется как пресистемным путем в слизистой оболочке кишечника, так и системным путем в печени, превращаясь в фармакологически неактивную N-ацетил-5-аминосалициловую кислоту (N-Ац-5-АСК). Характер ацетилирования не зависит от ацетилирующего фенотипа пациента. В небольшой степени ацетилирование может осуществляться за счет действия бактериальной микрофлоры толстой кишки. Связь с белками плазмы месалазина и N-Ац-5-АСК составляет соответственно 43% и 78%.

Распределение

Комбинированное фармакоцинтиграфическое/фармакокинетическое исследование продемонстрировало, что при приеме с пищей таблетки месалазина, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, растворяются приблизительно через 3-4 часа в подвздошной кишке. Среднее время эвакуации желудочного содержимого составило приблизительно 3 часа. После приблизительно 7 часов, таблетки достигли толстой кишки. Приблизительно 75% дозы месалазина достигают кишечника в неметаболизированном виде.

Абсорбция

Абсорбция месалазина максимальна в проксимальных отделах кишечника и минимальна в дистальных отделах. 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 $2,1 \pm 1,7$ мкг/мл для месалазина и $2,8 \pm 1,7$ мкг/мл для его метаболита, N-Ац-5-АСК.

Выведение

Месалазин и его метаболит N-Ац-5-АСК выводятся с калом (основная часть), через почки (от 20% до 50%, в зависимости от способа применения, фармакологического препарата и пути высвобождения месалазина), а также с желчью. N-Ац-5-АСК преимущественно выделяется с почками. Около 1% принятой внутрь дозы месалазина выводится с грудным молоком, преимущественно в виде N-Ац-5-АСК.

При длительном лечении с использованием таблеток месалазина при дневной дозе 500 мг (при условии установившегося равновесия) суммарная скорость выведения почками месалазина и N-Ац-5-АСК составила приблизительно 55% полученное в течение 24 часов после введения последней дозы). Доля неметаболизированного месалазина составляла приблизительно 5%. Время полувыведения составляет 0,7-2,4 часа (в среднем $1,4 \pm 0,6$ ч) при введении 500 мг месалазина три раза в день.

Показания к применению

Лечение обострений и профилактика рецидивов при язвенном колите и болезни Крона.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата и другим производным салициловой кислоты, заболевания крови, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, геморрагический диатез, тяжелая почечная/печеночная недостаточность, детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

Нарушение функции печени и почек легкой и средней степени тяжести, заболевания легких (особенно бронхиальная астма), пациентам с повышенной чувствительностью к сульфасалазину. Заболевания, предрасполагающие к развитию мио- или перикардита. Препарат с осторожностью назначают пациентам, имеющим аллергию на сульфасалазин, из-за возможной перекрестной гиперчувствительности к месалазину. Сопутствующие поражения кожи, такие 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.

Применение при беременности и лактации

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

Грудное вскармливание

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.

Способ применения и дозы

Прием препарата строго по назначению врача.

Взрослые. При язвенном колите для лечения обострения в зависимости от тяжести заболевания внутрь по 1-2 таблетки 500 мг 3 раза в сутки (суточная доза от 1,5 до 3,0 г месалазина). При болезни Крона для лечения обострения в зависимости от тяжести заболевания по 1-3 таблетки 500 мг 3 раза в сутки (суточная доза от 1,5 до 4,5 г месалазина).

Для профилактики рецидивов при язвенном колите и болезни Крона препарат назначают по 500 мг 3 раза в сутки, при необходимости в течение нескольких лет.

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 препарата в виде свечей или клизм, пены.

Побочное действие

На фоне применения месалазина наблюдались следующие побочные эффекты, систематизированные по системе органов и частоте встречаемости. Оценка нежелательных явлений основана на следующей классификации: очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100 - <1/10$), нечастые ($\geq 1/1000 - <1/100$), редкие ($\geq 1/10000 - <1/1000$), очень редкие ($< 1/10000$), частота неизвестна (частоту возникновения побочных эффектов невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: патологические показатели форменных элементов крови (апластическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения).

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: сонливость.

Редко: головная боль, головокружение.

Очень редко: периферическая нейропатия.

Частота неизвестна: повышение внутричерепного давления.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: тахикардия.

Редко: миокардит, перикардит.

Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения

Очень редко: аллергические и фиброзные реакции со стороны легких (в том числе, одышка, кашель, бронхоспазм, альвеолит, легочная эозинофилия, легочные инфильтраты, пневмонит).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Редко: боль в животе, диарея, вздутие живота, тошнота, рвота.

Очень редко: острый панкреатит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: нарушения функции почек, в том числе - острый и хронический интерстициальный нефрит, почечная недостаточность.

Частота неизвестна: несахарный почечный диабет.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Редко: фоточувствительность.

Очень редко: алопеция.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани

Очень редко: миалгия, артралгия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Часто: гиперчувствительность (включая сыпь, зуд, крапивницу и отек лица).

Нечасто: ангионевротический отек.

Очень редко: реакции гиперчувствительности, например —аллергическая экзантема, лекарственная лихорадка, волчаночный синдром, панколит.

Частота неизвестна: анафилактическая реакция, синдром Стивенса-Джонсона, лекарственная реакция, сопровождающаяся эозинофилией и системными проявлениями (DRESS).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: изменения функции печени (повышение активности трансаминаз и параметров холестаза), гепатит, холестатический гепатит.

Нарушения со стороны репродуктивной системы

Очень редко: олигоспермия (обратимая).

Описание отдельных нежелательных реакций

Повышение внутричерепного давления

При применении месалазина были зарегистрированы случаи повышения внутричерепного давления с отеком диска зрительного нерва (идиопатическая внутричерепная гипертензия или доброкачественная внутричерепная гипертензия). В случае несвоевременной диагностики это состояние может привести к сужению полей зрения и стойкой утрате зрения. При развитии этого синдрома, по возможности, прием месалазина необходимо прекратить.

Несахарный почечный диабет

При применении месалазина были отмечены случаи развития несахарного почечного диабета.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Препарат Кансалазин® - это аминосалицилат; 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 рН крови, гипертермии и обезвоживанию.

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.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Исследований взаимодействия месалазина с другими лекарствами 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.

Особые указания

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, и препарат следует применять с осторожностью. Всем пациентам рекомендуется пройти исследование функции почек перед началом лечения и затем повторять его периодически в ходе лечения.

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

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.

Реакции гиперчувствительности со стороны сердца

При применении препарата Кансалазин® или других препаратов, содержащих месалазин, были описаны редкие случаи реакций гиперчувствительности со стороны сердца (миокардит и перикардит). Следует с осторожностью назначать этот препарат пациентам с заболеваниями, предрасполагающими к развитию миокардита или перикардита.

Синдром острой непереносимости

Применение месалазина связывают с развитием синдрома острой непереносимости, который в некоторых случаях трудно отличить от обострения воспалительного заболевания кишечника. Хотя частота этого явления точно не установлена, в контролируемых клинических исследованиях месалазина или сульфасалазина она составляла 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.

Непроходимость верхних отделов желудочно-кишечного тракта

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

Фотосенсибилизация

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

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-Ас-5-АСА). Поэтому для определения содержания норметанефрина в моче должен использоваться альтернативный селективный метод.

Примечание

1 таблетка препарата Кансалазин® содержит 80 мг натрия. Если пациент находится на диете с контролем содержания солей натрия, следует принять это во внимание.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Исследований влияния препарата Кансалазин® на способность управлять транспортными средствами и движущимися механизмами не проводилось. Считается, что препарат Кансалазин® не оказывает влияния на эту способность. Однако, пациенты должны быть предупреждены о возможности развития головокружения и сонливости на фоне применения препарата. При появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

Форма выпуска

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года

Не применять по истечении срока годности

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ООО «Кронофарм», Россия.

107014, г. Москва, ул. Бабаевская, д. 6, пом. IV, ком. 24.

Информация об организациях, в которые могут быть направлены претензии по качеству лекарственного препарата

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия.

141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн» Россия, 141100, г. Щелково, Московская область, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63

www.canonpharma.ru