

## **Состав**

*действующее вещество:* сульфасалазин;

1 таблетка содержит 500 мг сульфасалазина;

*вспомогательные вещества:* повидон, крахмал кукурузный, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный, титана диоксид (E 171), железа оксид желтый (E172), тальк, триэтилцитрат, макрогол 6000, натрия карбоксиметилцеллюлоза, метакрилатный сополимер (тип А).

## **Лекарственная форма**

Таблетки кишечнорастворимые.

*Основные физико-химические свойства:* круглые, светло-коричневые, слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противовоспалительные средства, применяемые при заболеваниях кишечника. Кислота аминосалициловая и подобные средства. Код АТХ А07Е С01.

## **Фармакодинамика**

Накапливается в соединительной ткани кишечника с высвобождением 5-аминосалициловой кислоты, которая обладает противовоспалительными свойствами и сульфапиридин, который оказывает противомикробное действие в отношении диплококков, стрептококков, гонококков, кишечной палочки. Проявляет иммуносупрессивную действие, особенно в соединительной ткани, кишечной стенке и серозной жидкости, где его концентрация высока. Сульфапиридин уменьшает системное воспаление и оказывает антибактериальное действие, препятствует действию природных клеточных киллеров и трансформации лейкоцитов. Противовоспалительное действие 5-аминосалициловой кислоты (месалазин) наиболее значимое в лечении воспалительных заболеваний кишечника. Главным образом локально она ингибирует циклооксигеназу и липооксигеназу в кишечной стенке и таким

образом предотвращает образование простагландинов, лейкотриенов и других медиаторов воспаления. Благодаря низкой абсорбции уменьшает воспаление в толстом кишечнике.

## **Фармакокинетика**

Примерно 30% от принятой дозы сульфасалазина абсорбируется в тонком кишечнике, остальные 70% метаболизируются благодаря кишечной флоре в толстом кишечнике в сульфапиридина и 5-аминосалициловой кислоты. Максимальные концентрации сульфасалазина и его метаболитов в плазме достаточно сильно различаются у разных пациентов - при низком уровне ацетилирования они намного выше и связанные с участвовавшими случаями нежелательных явлений. Он хорошо связывается с белками плазмы и соединительной тканью. Наибольшая часть абсорбированного количества сульфасалазина попадает с желчью в кишечник; незначительное количество выделяется в неизменном виде с мочой. Период полувыведения сульфасалазина составляет от 5 до 10 часов.

Наибольшая часть заявленного сульфапиридина абсорбируется и достигает максимальной концентрации в сыворотке крови через 12-24 ч после приема препарата. Метаболизируется в печени (путем ацетилирования, гидроксирования и конъюгации с глюкуроновой кислотой) и выводится почками. Период полувыведения составляет от 6 до 14 часов в зависимости от скорости ацетилирования. Только около 30% 5-аминосалициловой кислоты абсорбируется и ацетируется в печени и выводится почками с мочой. Остальное выводится в неизменном виде с калом.

## **Показания**

- Индукция и поддержание ремиссии при язвенном колите; лечения болезни Крона в активной стадии.
- Лечение ревматоидного артрита у взрослых в случае недостаточной эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).
- Лечение ювенильного полисуставного или олигосуставного ревматоидного артрита.

## **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к сульфасалазину, его метаболитам, сульфаниламидам или салицилатам;
- кишечная непроходимость или обструкция мочевыводящих путей;

- порфирия, поскольку сообщали об образовании сульфаниламидами осадка при острой атаке;
- поражения почек тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации <30 мл / мин / 1,73м<sup>2</sup>) и / или поражения печени тяжелой степени;
- пациентам, в анамнезе которых приступы астмы тяжелой степени, крапивница, ринит или другие аллергические реакции, вызванные ацетилсалициловой кислотой или другими НПВП. У таких пациентов были
- зарегистрированы анафилактические реакции с летальным исходом.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Отмечалось снижение абсорбции фолиевой кислоты и дигоксина при их одновременном применении с сульфасалазином.

Зафиксированы супрессии костного мозга и лейкемии при одновременном применении тиопуринов 6-меркаптопурина или его пролекарства, азатиопурина с сульфасалазином (пероральное применение).

Одновременное применение суточных доз сульфасалазина 2 г и недельных доз метотрексата 7,5 мг у 15 пациентов с ревматоидным артритом (в исследовании взаимодействия лекарственных средств) не приводил к изменению показателей фармакокинетики этих лекарственных средств.

Суточные дозы сульфасалазина 2 г (максимум 3 г) и недельные дозы метотрексата 7,5 мг (максимум 15 мг) применяли в виде монотерапии или в комбинации в 310 пациентов с ревматоидным артритом в двух контролируемых 52-недельных клинических исследованиях. В общем профили токсичности для этой комбинации обнаружено повышение частоты нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, особенно тошноты по сравнению с частотой наблюдается при применении этих лекарственных средств отдельно.

*Лабораторные показатели.* Было несколько сообщений о возможном влиянии на результаты лабораторных показателей (жидкостной хроматографии) норметанефрина в моче, что приводило к ложно-положительному исхода у пациентов, которые получали сульфасалазин или его метаболит месаламин / месалазин.

## **Особенности применения**

Сульфасалазин в частности показан пациентам с язвенным колитом, которые не могут принимать таблетки сульфасалазина без оболочки из-за непереносимости со стороны желудочно-кишечного тракта и в которых есть признаки того, что эта

непереносимость в основном не связана с высокими уровнями сульфапиридина и его метаболитов в крови, например у пациентов с тошнотой и рвотой при приеме первых нескольких доз лекарственного средства или пациентов, у которых снижение дозы не уменьшило побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта. Пациентам с ревматоидным артритом или ювенильным ревматоидным артритом необходимо продолжать поддерживать режим отдыха и физиопроцедуры согласно показаниям. В отличие от противовоспалительных лекарственных средств, эффект препарата Сульфасалазин наблюдается не сразу. Рекомендуется проводить одновременное лечение анальгетиками и / или НПВП по крайней мере до появления эффекта препарата.

Сообщалось об отказе печени и повышении уровня ферментов в сыворотке крови при лечении 5-ПАСК / продуктами месалазина у пациентов с заболеваниями печени в анамнезе. Поэтому Сульфасалазин противопоказан пациентам с поражением печени тяжелой степени (см. Раздел «Противопоказания»). Нужно соблюдать осторожность при применении препарата пациентам с поражениями печени от умеренного до средней степени тяжести и применять препарат только при условии, если польза от применения значительно превышает риск для пациента. Нужно контролировать функции печени до начала терапии и периодически во время лечения. Сообщение о поражении почек, включали нефропатией минимальных изменений и хронический интерстициальный нефрит, были связаны с применением месаламина и его пролекарства. Сульфасалазин противопоказан пациентам с поражениями почек тяжелой степени (см. Раздел «Противопоказания»).

Нужно соблюдать осторожность при применении препарата пациентам с поражением почек умеренной и средней степени тяжести и применять препарат только при условии, если польза от применения значительно превышает риск для пациента. Нужно контролировать функции почек до начала терапии и периодически во время лечения. Сообщалось о связанных с применением сульфасалазина летальных случаях из реакции гиперчувствительности, агранулоцитоз, апластическая анемия, другие дискразии крови, повреждения печени и почек, необратимые изменения нервно-мышечной и центральной нервной системы и фиброзирующий альвеолит. Наличие таких клинических симптомов как боль в горле, повышение температуры тела, бледность, пурпура или желтуха могут быть признаками серьезных нарушений со стороны крови или гепатотоксичности. Пациентам, которые получают препарат сульфасалазин, необходимо сделать общий анализ крови, а также анализ мочи с тщательным

микроскопическим исследованием. В период ожидания результатов анализов крови необходимо прекратить лечение сульфасалазином.

Олигоспермия и бесплодие могут возникать у мужчин на фоне терапии сульфасалазином. При отмене лекарственного средства происходит обратное развитие этих эффектов в течение 2-3 месяцев.

Сообщалось о серьезных инфекциях, в частности сепсис с летальным исходом и пневмонией. Некоторые инфекции были связаны с агранулоцитозом, нейтропенией или миелосупрессией. В случае возникновения у пациента серьезной инфекции необходимо прекратить применение препарата. Во время и после лечения нужно внимательно отслеживать состояние пациентов на предмет выявления признаков и симптомов инфекции. Пациенту, у которого во время лечения развилась новая инфекция, нужно проводить немедленное и полное диагностическое обследование для выявления инфекции и миелосупрессии. Необходимо соблюдать осторожность при рассмотрении возможности применения сульфасалазина пациентам с рецидивирующими или хроническими инфекциями в анамнезе или сопутствующими заболеваниями, или одновременным применением лекарственных средств, которые могут вызвать развитие инфекций у пациентов.

Тяжелые реакции гиперчувствительности могут влиять на состояние внутренних органов, вызывая гепатит, нефрит, миокардит, мононуклеозоподобный синдром (псевдомононуклеоз), патологические изменения со стороны крови (в частности, гематофагичный гистиоцитоз) и / или пневмонит, включая эозинофильной инфильтрации.

Сообщалось о серьезных кожных реакциях, связанных с применением сульфасалазина, некоторые с летальным исходом, в том числе эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Пациенты имеют высокий риск развития этих явлений на ранних этапах терапии, большинство этих явлений возникает в первый месяц лечения.

Сульфасалазин необходимо отменить при первом появлении высыпаний на коже, патологических изменений на слизистой оболочке или при других признаках гиперчувствительности.

Сообщалось о тяжелых системных реакциях гиперчувствительности, которые угрожали жизни, например медикаментозные высыпания с эозинофилией и системные симптомы у пациентов, получавших сульфасалазин. Даже если высыпания не наблюдается, могут появляться ранние признаки гиперчувствительности, например повышение температуры тела или лимфаденопатия. Если имеются такие признаки или симптомы, необходимо немедленно обследовать состояние пациента. Если невозможно обнаружить другую причину развития этих признаков или симптомов, лечение сульфасалазином необходимо прекратить.

Следует контролировать состояние пациентов с гиперчувствительностью к фуросемиду, тиазидным диуретикам, ингибиторам карбоангидразы на предмет выявления признаков сыпи, повреждения на слизистых оболочках или других проявлениях аллергических реакций из-за возможной гиперчувствительности таких пациентов к сульфасалазину.

Меры предосторожности.

*Общие положения.* Препарат следует назначать с осторожностью пациентам с тяжелой аллергией или бронхиальной астмой. Для предотвращения кристаллурии и образованию камней необходимо обеспечить поступление достаточного количества жидкости в организм. Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы следует внимательно наблюдать по выявлению признаков гемолитической анемии. Эта реакция обычно зависит от дозы. При возникновении токсических реакций или реакций гиперчувствительности лечение следует немедленно прекратить.

*Информация для пациентов.*

Пациентов следует проинформировать о возможности возникновения побочных эффектов и необходимости тщательного медицинского наблюдения. Появление боли в горле, повышение температуры тела, бледности, пурпуры или желтухи

может указывать на серьезное нарушение со стороны крови. При появлении каких-либо реакции из этого перечня пациенту необходимо обратиться за медицинской помощью.

Пациентов нужно проинструктировать, что прием препарата необходимо разделить на две равные части. Таблетки следует глотать целиком желательно во время приема пищи. Сульфасалазин может приводить к изменению цвета мочи или кожи на оранжево-желтый.

*Язвенный колит.* Пациенты с язвенным колитом должны знать, что язвенный колит редко исчезает полностью, а риск возникновения обострения может существенно снижаться после длительного применения препарата Сульфасалазин в поддерживающей дозе.

*Ревматоидный артрит.* Ревматоидный артрит редко исчезает полностью. Поэтому показано длительное применение препарата. Врачи должны проводить дальнейшее наблюдение за пациентами, которые нуждаются приема сульфасалазина, чтобы определить необходимость длительного применения препарата.

*Лабораторные анализы.* До начала применения препарата Сульфасалазин каждые 2 недели в течение первых 3 месяцев терапии необходимо проводить общий анализ крови с лейкоцитарной формулой и анализы функции печени. Во время следующих 3 месяцев такие же анализы необходимо проводить 1 раз в месяц, а затем каждые 3 месяца и по клиническим показаниям. Также периодически во время лечения Сульфасалазин нужно проводить общий анализ мочи и контролировать функцию почек.

Может быть целесообразным определение уровней сульфапиридина в сыворотке крови, так как концентрации выше 50 мкг / мл, вероятно связаны с повышенной частотой возникновения побочных реакций.

Сульфасалазин при пероральном применении подавляет абсорбцию и метаболизм фолиевой кислоты, что может привести к ее дефициту в организме (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью») и со своей стороны потенциально повлиять на развитие серьезных нарушений со стороны системы крови как макроцитоз и панцитопения.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Эффект сульфасалазина на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами систематически не оценивался.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

По опубликованным данным по применению сульфасалазина беременным женщинам нет свидетельств о рисках тератогенного влияния. Вероятность негативного влияния на плод при применении сульфасалазина в период беременности низкая. При пероральном применении сульфасалазин подавляет всасывание и метаболизм фолиевой кислоты и может привести к дефициту фолиевой кислоты. Поскольку вредное воздействие полностью не исключается, сульфасалазин можно назначать беременным женщинам только в случае явной необходимости в минимальных дозах.

На время лечения следует прекратить кормление грудью.

### **Способ применения и дозы**

Дозу следует подбирать индивидуально, учитывая тяжесть заболевания и переносимость препарата.

Пациентам следует принимать таблетки во время еды. Таблетки нужно глотать целиком, не разламывать и не крошить, запивая 1 стаканом жидкости.

Если пациент пропустил прием очередной дозы препарата, нужно принять ее как можно быстрее. Если приближается время приема следующей дозы, нужно продолжить рекомендованный график лечения (без удвоения дозы).

### **Язвенный колит**



## *Начальная терапия*

Взрослые 3-4 г в сутки в ровно разделенных дозах с интервалами между приемами не более 8 часов. Можно порекомендовать начать терапию ниже дозами, например 1-2 г в сутки, для уменьшения возможной непереносимости со стороны желудочно-кишечного тракта. Если для достижения желаемого терапевтического эффекта необходимо применять суточную дозу более 4 г, нужно учитывать повышение риска развития токсических реакций.

Дети в возрасте от 6 лет доза 40-60 мг / кг массы тела в течение каждого 24-часового периода, разделенная на 3-6 приемов. Препарат не рекомендуется детям, для которых разовая доза, рассчитанная исходя из их массы тела, составляет менее 1 таблетки (500 мг).

## *Поддерживающая терапия*

Взрослые: 2 г в сутки.

Дети в возрасте от 6 лет доза 30 мг / кг массы тела в течение каждого 24-часового периода, разделенная на 4 приема. Препарат не рекомендуется детям, для которых разовая доза, рассчитанная, исходя из их массы тела, составляет менее 1 таблетки (500 мг).

Эффективность препарата Сульфасалазин-ЕН при остром язвенном колите можно оценивать по клиническим критериям, в частности при наличии повышенной температуры тела, изменения массы тела и степени и частоты диареи и кровотечения, а также по результатам сигмоскопии и оценки образцов, полученных при биопсии. Часто необходимо продолжить прием лекарственного средства, даже если клинические симптомы, включая диарею, были взяты под контроль. Если во время эндоскопического исследования подтверждено удовлетворительное степень улучшения состояния дозу препарата Сульфасалазин-ЕН необходимо уменьшить до поддерживающей. Если диарея возникает вновь, дозу необходимо повысить до предыдущей эффективной дозы.

Сульфасалазин-ЭН, в частности, показан пациентам, которые не могут принимать таблетки сульфасалазина без оболочки из-за непереносимости со стороны желудочно-кишечного тракта (например снижение аппетита, тошнота).

Если симптомы непереносимости со стороны желудка (снижение аппетита, тошнота, рвота и т.д.) наблюдаются при применении первых нескольких доз препарата Сульфасалазин-ЕН, они, вероятно, возникли из-за повышения суммарных уровней сульфапиридина в сыворотке крови и могут быть уменьшены при снижении суточной дозы Сульфасалазин-ЕН вдвое с последующим постепенным повышением в течение нескольких дней. Если непереносимость со стороны желудка наблюдается и в дальнейшем, применение препарата необходимо прекратить на 5-7 дней, а затем начать снова с меньших суточных доз.

### Ревматоидный артрит у взрослых

2 г в сутки в двух равных дозах. Рекомендуется начинать терапию ниже дозами препарата Сульфасалазин-ЕН, например 0,5-1 г в сутки для уменьшения возможной непереносимости со стороны желудочно-кишечного тракта. Рекомендуемый режим дозирования приведены ниже.

При ревматоидном артрите эффект препарата Сульфасалазин-ЕН можно оценить по степени улучшения состояния, по количеству суставов с активным воспалением и его выраженности. Терапевтическая эффективность наблюдается уже через 4 недели после начала лечения, однако у некоторых пациентов может возникнуть необходимость в лечении в течение 12 недель до выявления клинических преимуществ. Может быть рассмотрена возможность повышения суточной дозы до 3 г, если клиническая эффективность через 12 недель недостаточно. Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом при применении дозы более 2 г в сутки.

*Рекомендуемый режим дозирования при ревматоидном артрите у взрослых:*

Неделя	Количество таблеток препарата Сульфасалазин-ЕН	
Лечение	Утро	Вечер
1-й	-	Одна

2-й	Одна	Одна
3-й	Одна	Две
4-й	Две	Две

### Ювенильный ревматоидный артрит с полиартритическим синдромом

Препарат не рекомендуется детям, для которых разовая доза рассчитана, исходя из их массы тела, составляет менее 1 таблетки (500 мг).

Дети в возрасте от 6 лет 30-50 мг / кг массы тела в сутки, разделенные на 2 равные части. Обычно максимальная доза составляет 2 г в сутки. Для уменьшения возможной непереносимости со стороны желудочно-кишечного тракта следует начинать с четверти или трети запланированной поддерживающей дозы и повышать ее каждую неделю до достижения поддерживающей дозы через 1 месяц.

Отдельные пациенты могут быть чувствительными к лечению сульфасалазином. Сообщалось о различных схемах десенсибилизации, которые были эффективными в 34 из 53 пациентов, у 7 из 8 пациентов и у 19 из 20 пациентов. Эти схемы предусматривают, что начинать следует с начальной суммарной суточной дозы 50-250 мг сульфасалазина с удвоением дозы каждые 4-7 дней до получения желаемого терапевтического уровня. Если возникают симптомы чувствительности, необходимо прекратить лечение препаратом. Нельзя проводить десенсибилизацию пациентам с агранулоцитозом в анамнезе или пациентам, у которых наблюдались анафилактические реакции на предварительный прием сульфасалазина.

### **Дети**

Безопасность и эффективность препарата у пациентов в возрасте до 2 лет с язвенным колитом не установлены.

Безопасность и эффективность препарата при лечении признаков и симптомов ювенильного ревматоидного артрита с полиартритичным синдромом у пациентов в возрасте от 6 до 16 лет подтверждены данными соответствующих хорошо контролируемых исследований при участии взрослых пациентов с ревматоидным артритом. Экстраполяция данных взрослых пациентов с ревматоидным артритом на детей с ювенильным ревматоидным артритом с полиартритичным синдромом основывается на сходстве заболевания и эффективности терапии в этих двух группах пациентов. Опубликованные результаты исследований подтверждают возможность экстраполяции данных по безопасности и эффективности сульфасалазина при ювенильном ревматоидном артритe с полиартритичным синдромом (см. Раздел «Побочные реакции»).

Сообщалось о высокой частоте нежелательных явлений у пациентов с системным течением ювенильного артрита. Применение препарата у детей с системным течением ювенильного ревматоидного артрита часто приводило к возникновению реакции, подобной сывороточной болезни. Часто эта реакция была тяжелой и проявлялась повышением температуры тела, тошнотой, рвотой, головной болью, высыпаниями и отклонением от нормы результатов анализов функции печени. Лечение сульфасалазином при системном течении ювенильного ревматоидного артрита не рекомендуется.

### **Передозировка**

Существуют доказательства того, что частота и тяжесть токсических реакций при передозировке непосредственно связанные с суммарной концентрацией сульфапиридина в сыворотке крови. Симптомы передозировки могут включать тошноту, рвоту, расстройства желудка и боли в животе. В более тяжелых случаях могут наблюдаться симптомы со стороны центральной нервной системы, в частности сонливость, судороги и т. Для контроля процесса выздоровления после передозировки можно использовать показатели концентрации сульфапиридина в сыворотке крови.

*Пациенты с нарушениями функции почек* имеют повышенный риск возникновения тяжелой токсичности.

Есть документально подтвержденных сообщений о летальных случаях из-за приема значительных единовременных доз сульфасалазина. Невозможно определить LD50 у лабораторных животных, в частности мышей, поскольку самая высокая пероральная доза сульфасалазина, которую можно ввести (12 г / кг), не приводила к летальному исходу. Регулярное применение сульфасалазина

в дозе 16 г в сутки в виде таблеток не приводило к летальному исходу у пациентов.

*Инструкции при передозировке.* По показаниям - промывание желудка или стимуляция рвоты и применение слабительных препаратов. Подщелачивание мочи. При нормальной функции почек необходимо интенсивное насыщение организма водой. При наличии олигурии следует ограничить количество вводимой жидкости и солевых растворов и провести соответствующее лечение. При полной блокаде почек кристаллами можно провести катетеризацию мочеточников. Низкая молекулярная масса сульфасалазина и его метаболитов может способствовать их выведению с помощью диализа.

Пациенты должны быть обследованы для выявления признаков развития метгемоглобинемии или сульфгемоглобинемии. При наличии этих состояний назначают соответствующую терапию.

### **Побочные реакции**

Наиболее частыми побочными реакциями, связанными с применением сульфасалазина при язвенном колите, были снижение аппетита, головная боль, тошнота, рвота, расстройства желудка и обратная олигоспермия. Эти реакции возникали примерно в одной трети пациентов. Такие побочные реакции, как зуд, крапивница, сыпь, повышение температуры тела, анемия с тельцами Гейнца, гемолитическая анемия и цианоз, возникали реже (1 на 30 пациентов или меньше). Опыт показывает, что при применении суточной дозы 4 г или более или при суммарных уровнях сульфацидазина в сыворотке крови выше 50 мкг / мл частота побочных реакций возрастает.

Применение сульфасалазина при ревматоидном артрите у взрослых сопровождалось возникновением подобных побочных реакций, хотя частота отдельных реакций была выше. В исследованиях ревматоидного артрита часто отмечались такие побочные реакции: тошнота (19%), диспепсия (13%), сыпь (13%), головная боль (9%), боль в животе (8%), рвота (8%), повышение температуры тела (5%), головокружение (4%), стоматит (4%), зуд (4%), отклонения от нормы результатов анализов функции печени (4%), лейкопения (3%) и тромбоцитопения (1%). Зафиксировано одно сообщение о 10% уровне подавления иммуноглобулина. Эта реакция имела медленное обратное развитие и редко сопровождалась клиническими симптомами.

В общем побочные реакции у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом подобные тем, которые наблюдаются у взрослых пациентов с ревматоидным артритом, за исключением высокой частоты синдрома, подобного сывороточной болезни, при системном течении ювенильного ревматоидного артрита. В одном клиническом исследовании наблюдался 10% уровень подавления иммуноглобулина.

Хотя в перечне ниже представлено лишь небольшое количество побочных реакций, о которых сообщалось при применении этого конкретного лекарственного средства, фармакологическое сходство сульфаниламидам предусматривает, чтобы при применении Сульфасалазин учитывалась каждая из этих реакций.

Побочные реакции, которые возникают нечасто или редко

*Инфекции и инвазии:* асептический менингит, псевдомембранозный колит.

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:* панцитопения, апластическая анемия, агранулоцитоз, мегалобластная (макроцитарная) анемия, пурпура, гипопротромбинемия, метгемоглобинемия, макроцитоз, врожденная нейтропения и миелодиспластический синдром.

*Со стороны иммунной системы:* мультиформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), эксфолиативный дерматит, эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) с повреждением роговицы, медикаментозные высыпания с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), анафилаксия, синдром сывороточной болезни, интерстициальные заболевания легких, пневмонит с или без эозинофилии, васкулит, фиброзирующий альвеолит, плеврит, перикардит с или без тампонады, аллергический миокардит, узелковый периартериит, волчаночноподобный синдром, гепатит и некроз печени с или без иммунных комплексов, фульминантный гепатит, иногда приводит к трансплантации печени, острый висцеральный парапсориаз (синдром Муха-Габермана), рабдомиолиз, фотосенсибилизация, артралгия, периорбитальный отек, инъекция конъюнктивы и белковой оболочки глаза и алопеция, реакции гиперчувствительности.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* гепатит, печеночная недостаточность, панкреатит, кровавистая диарея, нарушение абсорбции фолиевой кислоты, нарушение абсорбции дигоксина, стоматит, диарея, боли в животе и нейтропенический энтероколит, обострение язвенного колита.

*Психические расстройства:* депрессия.

*Со стороны нервной системы:* нарушения ощущения вкуса, поперечный миелит, судороги, менингит, поперечное поражение заднего канатика спинного мозга, синдром конского хвоста, синдром Гийена-Барре, энцефалопатия, периферическая невропатия, угнетение психических функций, головокружение, потеря слуха, ощущение запаха, бессонница, атаксия, галлюцинации, шум в ушах и сонливость.

*Со стороны почек:* токсическая нефропатия с олигурией и анурией, нефрит, нефротический синдром, инфекции мочевыводящих путей, гематурия, кристаллурия, протеинурия и гемолитико-уремический синдром, интерстициальный нефрит.

*Другие реакции:* изменение цвета мочи и изменение цвета кожи, эритема, алоpecia, отек лица.

Сульфаниламиды имеют определенное химическое сходство с некоторыми струмогенными средствами, диуретиками (ацетазоламид и тиазиды) и пероральными гипогликемическими препаратами. У пациентов, получающих сульфаниламиды, редко возникает увеличение зоба, гипогликемия, диурез.

С этими средствами может наблюдаться перекрестная чувствительность. Очевидно, крысы особенно чувствительны к струмогенным эффектам сульфаниламидам, а длительное применение их в животных этого вида приводило к злокачественным опухолям щитовидной железы.

## Послерегистрационные сообщения

Ниже приведены явления, обнаруженные во время послерегистрационного применения в клинической практике препаратов, содержащих месаламин (или метаболизируются до его образования). Поскольку сообщения направлялись добровольно от неизвестного количества лиц, оценить их частоту невозможно. Эти явления были включены через комбинацию таких фактов, как серьезность, частота регистрации или потенциальная причинная связь с месаламином.

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:* псевдомононуклеоз.

*Со стороны сердца:* миокардит.

*Со стороны пищеварительной системы:* сообщение о гепатотоксичности, в частности повышение показателей анализа функции печени (СГОТ / АСТ, СГПТ / АЛТ, ГГТ, ЛДГ, ЩФ, билирубин), желтуха, холестатическая желтуха, цирроз, холестатический гепатит, холестаза и возможно гепатоцеллюлярной повреждения, включая некроз печени и печеночной недостаточности. Некоторые из этих случаев приводили к летальному исходу. Сообщалось об одном случае синдрома, подобного синдрома Кавасаки, включавший изменения функции печени.

*Со стороны иммунной системы:* анафилаксия.

*Со стороны обмена веществ, метаболизма:* потеря аппетита, недостаточность фолатов.

*Со стороны мочевыделительной системы:* нефролитиаз.



*Со стороны респираторной системы, грудной клетки и средостения:* кашель, одышка, орофарингеальный боль.

*Со стороны кожи и подкожной ткани:* ангионевротический отек, пурпура, сыпь, токсическая пустулодерма, красный плоский лишай, фотосенсибилизация, синдром Гужеро-Шегрена.

*Со стороны сосудов:* бледность.

*Злоупотребление лекарственным средством и зависимость от него:* нет данных.

*Лабораторные исследования:* повышение энзимов печени, индукция аутоантител.

### **Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

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

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 5 блистеров в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

КРКА, д.д., Ново место/KRKA, d.d., Novo mesto.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения / Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).