

## **Состав**

*действующее вещество:* сульфасалазин;

1 таблетка содержит сульфасалазина 500 мг;

*вспомогательные вещества:* повидон, крахмал кукурузный, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный, гипромеллоза, пропиленгликоль.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* круглые, коричневато-желтые, слегка двояковыпуклые со скошенными краями, покрытые прозрачной бесцветной оболочкой.

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

Сульфасалазин является противовоспалительным средством. Оказывает иммуносупрессивное действие, особенно в соединительной ткани, кишечной стенке и серозной жидкости, где его концентрация высока. Благодаря кишечной флоре сульфасалазин распадается до сульфапиридина и 5-аминосалициловой кислоты. Сульфапиридин подавляет пролиферацию клеток-киллеров и трансформацию лимфоцитов. Противовоспалительное действие 5-аминосалициловой кислоты (месалазин) наиболее значима для лечения воспалительных заболеваний толстого кишечника. Главным образом локально она ингибирует циклооксигеназу и липооксигеназу в кишечной стенке, тем самым предупреждает образование простагландинов, лейкотриенов и других медиаторов воспаления. Также, вероятно, она связывает радикалы свободного кислорода.

## **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 неизмененном 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, гидроксилирования 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 неизмененном 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 сообщалось об образовании сульфаниламидами осадка при острой атаке.
- Поражение почек тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации  $<30$  мл / мин /  $1,73\text{м}^2$ ) 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.
- Дети до 6 лет.

## **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 тиопурина 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. Рекомендуются 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 гистиоцитозе) 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 необходимость 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**

### Беременность

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 следует применять в период беременности только при крайней необходимости.

### Период кормления грудью

Сульфасалазин и сульфамиридин проникают в грудное молоко. Необходимо с осторожностью применять препарат женщинам, которые кормят грудью, особенно при кормлении недоношенных детей или тех, которые имеют дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Решение о кормлении грудью принимает врач, учитывая соотношение пользы / риска для матери и ребенка.

## **Способ применения и дозы**

Дозу подбирать в соответствии с тяжестью заболевания и возможными побочными эффектами. Таблетки необходимо принимать во время еды, запивая стаканом воды. Пропущенную дозу следует принять как можно раньше до момента, когда останется немного времени для приема следующей дозы. В таком случае пациенту следует принимать только следующую по расписанию дозу.

Таблетки следует глотать целиком, не разламывать и не крошить.

У пациентов пожилого возраста особые предостережения отсутствуют.



## *Язвенный колит*

### Взрослые

Тяжелое течение: 2-4 таблетки препарата Сульфасалазин 4 раза в сутки, возможно применение в сочетании со стероидами как части режима интенсивной терапии. При быстром прохождении таблеток эффективность препарата может снижаться.

Ночной интервал между приемами не должен превышать 8 часов.

Течение средней тяжести: 2-4 таблетки 4 раза в сутки, возможно применение в сочетании со стероидами.

Течение легкой тяжести: 2 таблетки 4 раза в сутки со стероидами или без них.

*Поддерживающая терапия:* после индукции ремиссии дозу постепенно снижать до 4 таблеток в сутки. В этой дозе препарат необходимо принимать постоянно, поскольку при прекращении лечения даже через несколько лет после острого приступа риск рецидива возрастает в 4 раза.

### Дети

Дозу следует снижать пропорционально массе тела.

В случае острого приступа или рецидива: 40-60 мг / кг в сутки.

*Поддерживающее лечение:* 20-30 мг / кг в сутки.

## *Болезнь Крона*

При болезни Крона препарат следует принимать по той же схеме, что и при язвенном колите (см. Выше).

## *Ревматоидный артрит*

### Взрослые

У пациентов с ревматоидным артритом и пациентов, получавших НПВП в течение длительного времени, может быть чувствительный желудок, поэтому в случае этого заболевания препарат сульфасалазин следует применять в соответствии со следующими рекомендациями. Лечение следует начинать с 1 таблетки в сутки, постепенно увеличивая дозу на 1 таблетку в сутки каждую неделю, пока доза не составит 1 таблетку 4 раза в сутки или 2 таблетки 3 раза в сутки в зависимости от переносимости и эффективности препарата. Действие проявляется медленно, и выраженного эффекта может не наблюдаться в течение 6 недель. Улучшение подвижности суставов должно сопровождаться уменьшением скорости оседания эритроцитов и уровня С-реактивного белка. Возможно одновременное применение НПВП и препарата Сульфасалазин.

*Ювенильный полисуставный или олигосуставный ревматоидный артрит.*

Дети в возрасте от 6 лет.

30-50 мг / кг / сутки в 4 одинаковые дозы. Обычно максимальная суточная доза составляет 2000 мг / сут. Для уменьшения возможной непереносимости со стороны желудочно-кишечного тракта прием препарата следует начинать с  $\frac{1}{4}$  запланированной поддерживающей дозы с последующим ее повышением на  $\frac{1}{4}$  каждую неделю до достижения поддерживающей дозы.

## **Дети**

Сообщалось об исследовании безопасности и эффективности сульфасалазина при лечении признаков и симптомов ювенильного ревматоидного артрита с полиартритическим синдромом у пациентов с ревматоидным артритом в возрасте от 6 до 16 лет. Экстраполяция данных взрослых пациентов с ревматоидным артритом на детей с ювенильным ревматоидным артритом с полиартритическим 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 артрите с полиартритическим синдромом (см. Раздел «Побочные реакции»).

Зафиксировано высокую частоту 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 сульфамида 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, кровавая 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, алопеция, 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 сульфаниламидов, 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](#).