

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Месакол 400, 400 мг, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: месаламин (месалазин, 5-аминосалициловая кислота).

Одна таблетка содержит 400 мг месаламина.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

Таблетки красно-коричневого цвета, круглые, с двояковыпуклой поверхностью, на поперечном разрезе видно ядро почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- *Язвенный колит:* лечение обострений легкой и средней степени тяжести и поддержание ремиссии.
- *Болезнь Крона:* поддержание ремиссии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Язвенный колит

Лечение обострений легкой и средней степени тяжести	2,4 г - 4,8 г в сутки, разделенные на несколько приемов	6 - 12 таблеток в сутки
Поддержание ремиссии	1,2 г - 2,4 г в сутки, разделенные на несколько приемов	3 - 6 таблеток в сутки

Болезнь Крона

Поддержание ремиссии: 2,4 г в сутки, разделенные на несколько приемов.

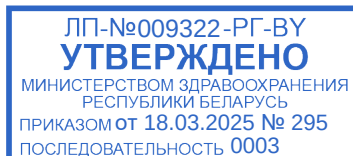
Пациенты пожилого возраста

Можно применять обычные дозы для взрослых, за исключением пациентов с выраженным нарушением функции почек (см. разделы 4.3 и 4.4). О проведении исследований в группе лиц пожилого возраста не сообщалось.

Дети

Данные об эффективности применения препарата у детей в возрасте от 6 до 18 лет ограничены.

Дети в возрасте от 6 до 18 лет



Лечение обострений язвенного колита легкой и средней степени тяжести

Доза определяется индивидуально, начальная доза составляет 30-50 мг/кг в сутки, разделенная на несколько приемов. Максимальная доза: 75 мг/кг в сутки, разделенная на несколько приемов. Общая доза не должна превышать 4,0 г в сутки.

Поддержание ремиссии

Доза определяется индивидуально, начальная доза составляет 15-30 мг/кг в сутки, разделенная на несколько приемов. Общая доза не должна превышать 2,0 г в сутки.

Как правило, рекомендуется детям с массой тела до 40 кг назначать половину взрослой дозы, детям с массой тела более 40 кг - обычную дозу для взрослых.

Дети младше 6 лет

Рекомендации по дозировке отсутствуют.

Способ применения

Препарат Месакол 400 предназначен для приема внутрь.

Таблетки следует проглатывать целиком, запивая стаканом воды, за час до еды.

Таблетки нельзя разжевывать, раздавливать или ломать перед проглатыванием.

Если прием одной или нескольких доз препарата был пропущен, следующую дозу следует принять в обычное время.

4.3. Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- известная гиперчувствительность к салицилатам;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность (СКФ менее 30 мл/мин (0,5 мл/сек)).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Нарушение функции почек

Препарат не следует назначать пациентам с нарушением функции почек. У пациентов, у которых во время приема препарата ухудшается функция почек, следует учитывать возможность нефротоксического действия месалазина.

Пациенту рекомендуется сдать анализы крови (развернутый общий анализ крови, определить показатели функции печени, например, АЛТ и АСТ и креатинин сыворотки крови) и анализы мочи (с тест-полосками) по решению врача во время лечения препаратом.

Рекомендуется провести дополнительное обследование через 14 дней после начала лечения и повторить анализы еще 2-3 раза (с 4-недельным интервалом). Если результаты в норме, рекомендуется повторять анализы каждые 3 месяца. При появлении дополнительных симптомов указанные анализы следует сдать немедленно.

Нефролитиаз

Сообщалось о случаях нефролитиаза при применении месаламина (месалазина), включая 100% месалазиновые камни. Во время лечения рекомендуется обеспечить достаточное потребление жидкости.

Тяжелые кожные реакции

Сообщалось о тяжелых кожных нежелательных реакциях при лечении месаламином (месалазином), в том числе синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН).

Препарат следует отменить при первом появлении признаков и симптомов тяжелых кожных реакций, таких как сыпь, на коже и слизистых оболочках или другие признаки гиперчувствительности.

Заболевания легких

Пациенты с заболеваниями легких, особенно с бронхиальной астмой, требуют тщательного наблюдения во время лечения препаратом.

Нарушения со стороны крови

О серьезных нарушениях со стороны крови сообщалось очень редко. Если во время лечения у пациента развиваются признаки и симптомы, указывающие на изменения со стороны крови, такие как необъяснимое кровотечение, гематомы, пурпура, анемия, длительная лихорадка или боль в горле, следует сделать анализ крови. Лечение Месаколом 400 следует немедленно прекратить при подозрении или наличии нарушений со стороны крови, а пациент должен немедленно обратиться к врачу.

Нарушение функции печени

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с нарушением функции печени.

Реакции гиперчувствительности со стороны сердца

Месаламин (месалазин) редко вызывает реакции гиперчувствительности со стороны сердца (миокардит, перикардит), имеются редкие сообщения об этом. Если препарат ранее вызывал реакцию гиперчувствительности, его не следует принимать повторно.

Требуется осторожность при назначении препарата больным с миокардитом и перикардитом, развившимся на фоне аллергии независимо от ее этиологии.

Повышенная чувствительность к сульфасалазину

У пациентов с гиперчувствительностью к сульфасалазину в анамнезе – лечение месаламином (месалазином) следует начинать только под тщательным медицинским наблюдением. Лечение следует немедленно прекратить при появлении симптомов непереносимости, таких как спазмы в животе, острая боль в области живота, лихорадка, сильная головная боль или кожная сыпь (см. раздел 4.8).

Язва желудка и двенадцатиперстной кишки

При наличии язвы желудка или двенадцатиперстной кишки лечение следует начинать осторожно, исходя из теоретических оснований.

Наличие таблеток в стуле

Имеется несколько сообщений о появлении целых таблеток в кале. В некоторых случаях это были не нерастворенные таблетки, а пустая оболочка. Если пациент замечает в кале целые таблетки, ему следует обратиться к врачу.

Пожилые пациенты

Пациентам пожилого возраста препарат следует применять с осторожностью, с учетом того, что Месакол 400 можно назначать только пациентам с нормальной функцией почек.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования по взаимодействию не проводились.

У пациентов, принимающих Месакол 400 одновременно с азатиоприном или 6-меркаптопурином (6-МП) или тиогуанином, следует учитывать, что миелосупрессивное действие азатиоприна или 6-меркаптопурина или тиогуанина может усиливаться.

Сульфасалазин уменьшает всасывание дигоксина. Данных о взаимодействии дигоксина и месалазина нет.

Имеются незначительные доказательства того, что месалазин может снижать антикоагулянтный эффект варфарина.

Одновременное применение известных нефротоксичных препаратов, таких как нестероидные противовоспалительные препараты, азатиоприн или метотрексат, может повысить риск развития почечных реакций. Однако, не сообщалось о каких-либо нежелательных реакциях, подтверждающих такое взаимодействие.

4.6. Фертильность, беременность и грудное вскармливание

Беременность

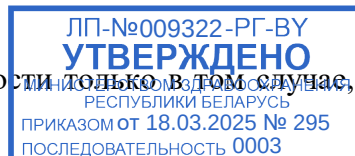
Данных о применении месалазин-содержащих лекарственных препаратов у беременных женщин недостаточно, хотя у ограниченного числа беременных женщин, принимавших месалазин во время беременности, не наблюдалось неблагоприятного влияния на протекание беременности или на состояние плода или новорожденного.

Других соответствующих эпидемиологических данных пока нет.

На сегодняшний день имеется одно сообщение о почечной недостаточности у ребенка, рожденного матерью, которая во время беременности длительно получала высокие дозы месалазина (2-4 г в сутки перорально).

Исследования перорального применения месалазина у животных не выявили прямого или опосредованного вредного воздействия на беременность, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие.

Месакол 400 следует применять женщинам во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза от него превышает потенциальный риск.



Грудное вскармливание

N-ацетил-5-аминосалициловая кислота, а также месалазин в небольших количествах проникают в грудное молоко.

Опыт применения месалазин-содержащих лекарственных препаратов в период лактации ограничен, поэтому нельзя исключить реакции гиперчувствительности у детей грудного возраста, такие как диарея. Поэтому Месакол 400 следует назначать женщинам в период грудного вскармливания только в том случае, если ожидаемая польза от него превышает потенциальный риск. Если у ребенка развивается диарея, матери следует прекратить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Месакол 400 не оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Краткое описание профиля безопасности

Сообщалось об органоспецифических аллергических реакциях со стороны сердца, легких, печени, почек, поджелудочной железы, кожи и подкожных тканей. У пациентов с гиперчувствительностью к сульфасалазину в анамнезе в начале лечения следует немедленно прекратить прием месалазина при возникновении острых симптомов непереносимости, таких как спазмы в животе, острая боль в области живота, лихорадка, сильная головная боль и сыпь (см. раздел 4.4).

Сообщалось о серьезных нежелательных реакциях со стороны кожи на фоне приема месалазина, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел 4.4).

Сводная таблица нежелательных реакций

Ниже приведены нежелательные реакции, о которых сообщалось в семи двойных слепых и пяти открытых клинических исследованиях с участием 674 пациентов, получавших кишечнорастворимые таблетки, содержащие месалазин (месаламин), а также данные спонтанных сообщений и литературные данные. Последние были зарегистрированы в группе пациентов неизвестного размера. Частота их возникновения неизвестна.

Нежелательные реакции представлены ниже в соответствии с классами систем органов медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA.

Для описания частоты нежелательных реакций используется следующая классификация: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$) и частота неизвестна (частота не может быть определена на основании имеющихся данных).

Системно-органный класс по MedDRA	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нечасто	Эозинофилия
	Очень редко	Изменение формулы крови (апластическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения)
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко	Реакции гиперчувствительности, такие как аллергическая сыпь, лихорадка, системная красная волчанка, панколит
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто	Парестезия
	Редко	Головная боль, головокружение
	Очень редко	Периферическая нейропатия
Нарушения со стороны сердца	Редко	Миокардит, перикардит
Нарушения со стороны дыхательной системы, грудной клетки и органов средостения	Очень редко	Аллергические и фиброзные реакции со стороны легких (в том числе одышка, кашель, бронхоспазм, альвеолит, легочная эозинофилия, легочные инфильтраты, пневмонит), пневмония, интерстициальная пневмония, эозинофильная пневмония, заболевания легких
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Диспепсия
	Нечасто	Обострение болезни Крона, обострение язвенного колита
	Редко	Боль в области живота, диарея, метеоризм, тошнота, рвота
	Очень редко	Острый панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Очень редко	Изменения показателей функции печени (повышение уровня трансаминаз и показателей холестаза), гепатит, холестатический гепатит
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Очень редко	Нарушение функции почек, в том числе острое и хроническое, интерстициальный нефрит, нефротический синдром и почечная недостаточность
	Частота неизвестна	Нефролитиаз **
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Кожная сыпь
	Нечасто	Крапивница, зуд
	Редко	Фоточувствительность*
	Очень редко	Алоpecia (выпадение волос)
	Частота неизвестна	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Очень редко	Миалгия, артралгия
	Частота неизвестна	Волчаночноподобный синдром с перикардитом и плевроперикардитом в качестве выраженных симптомов, а также с сыпью и артралгией
Нарушения со стороны	Очень редко	Обратимая олигоспермия

репродуктивной системы и молочных желез			ЛП-№009322-РГ-ВУ УТВЕРЖДЕНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ ПРИКАЗОМ ОТ 18.03.2025 № 295 ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Пирексия	
	Нечасто	Обострение заболевания, боль в груди, неэффективность препарата	
Лабораторные и инструментальные данные	Частота неизвестна	Повышение уровня креатинина в крови, снижение клиренса креатинина, повышение уровня амилазы, увеличение скорости оседания эритроцитов, повышение уровня липазы, повышение уровня мочевины в крови, снижение массы тела	

*См. ниже подраздел «Описание отдельных нежелательных реакций».

**Дополнительную информацию см. в разделе 4.4.

Описание отдельных нежелательных реакций

Неопределенное количество перечисленных выше нежелательных реакций, скорее всего, связано с уже существовавшим воспалительным заболеванием кишечника, а не с применением месалазина (месаламина). Это особенно справедливо в отношении нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, артралгии и алопеции. Чтобы избежать нарушений со стороны крови в результате угнетения костного мозга, пациенты должны находиться под тщательным наблюдением во время лечения (см. раздел 4.4).

Одновременное применение миелосупрессивных препаратов, таких как азатиоприн, 6-МП или тиогуанин, может вызвать лейкопению (см. раздел 4.5).

Одновременное применение НПВП, азатиоприна и метотрексата может увеличить риск аллергической реакции со стороны почек (см. раздел 4.5).

Фоточувствительность

Сообщалось о более серьезных реакциях у пациентов с уже имеющимися кожными заболеваниями, такими как атопический дерматит и атопическая экзема.

Дети

Опыт по безопасности применения месалазина (месаламина) у детей ограничен.

Ожидается, что органы-мишени вероятных нежелательных реакций у детей будут такими же, как и у взрослых (сердце, легкие, печень, почки, поджелудочная железа, кожа и подкожные ткани (см. выше подраздел «Краткое описание профиля безопасности»)).

Сообщения 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 подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

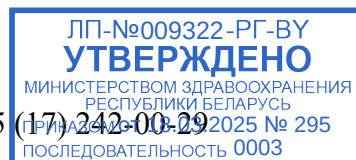
220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>



4.9. Передозировка

О передозировке сообщалось редко (например, попытки самоубийства при пероральном приеме высоких доз месалазина), но эти сообщения не указывают на почечную или печеночную токсичность. Специфического антидота при передозировке месалазина не существует, лечение является симптоматическим и поддерживающим.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: кишечные противовоспалительные препараты. Аминосалициловая кислота.

Код АТХ: A07EC02.

Механизм действия

Лекарственный препарат Месакол 400 таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, содержит 400 мг месаламина (месалазина), известного как 5-аминосалициловая кислота, оказывает противовоспалительное действие. Механизм противовоспалительного действия до сих пор полностью не выяснен.

Фармакодинамические свойства

Месалазин ингибирует движение полиморфно-ядерных лейкоцитов и липоксигеназы в клетках в концентрации, достигаемой в толстом кишечнике во время лечения. Таким образом, ингибируется образование провоспалительных лейкотриенов (LTB₄ и 5-НЕТЕ) в макрофагах кишечной стенки.

В экспериментальных условиях месалазин ингибировал также циклооксигеназу и тем самым высвобождение тромбоксана В₂ и простагландина Е₂. Клиническое значение этого эффекта еще не объяснено. Месалазин ингибирует выработку фактора активации тромбоцитов (ФАТ). Недавно было обнаружено, что месалазин активирует рецепторы РРА_R-гамма, которые ингибируют активацию воспалительных реакций в кишечнике. Месалазин также является антиоксидантом; было выявлено, что это уменьшает образование продуктов, содержащих активный кислород, и удаляет свободные радикалы.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Таблетки Месакол 400, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, покрыты полимером (Эудрагит), который позволяет месаламину (месалазину) высвобождаться в условиях, когда рН внутри кишечника превышает 7. Такое значение рН достигается в терминальном

отделе подвздошной кишки и в толстой кишке, где находятся наиболее важные очаги воспаления при воспалительных заболеваниях кишечника. Состав таблеток Месакол 400 обеспечивает меньшую абсорбцию месалазина из желудочно-кишечного тракта. Абсорбция после перорального приема составляет примерно 24 %.

Распределение

76 % принятой дозы препарата остается в просвете кишечника и в ткани слизистой оболочки.

Биотрансформация

Месалазин метаболизируется как в слизистой оболочке кишечника, так и в печени до неактивного метаболита N-ацетил-месалазина.

После приема однократной дозы месалазина 0,8 г (две таблетки Месакол 400, покрытых кишечнорастворимой оболочкой) у здоровых добровольцев средние значения $C_{\max}$ и $T_{\max}$ составили соответственно 720 нг/мл и 12,4 часа для месалазина и соответственно 1000 нг/мл и 13,9 часа для N-ацетил-месалазина.

В клинических исследованиях наблюдались большие межиндивидуальные различия. Около 43% месалазина и примерно 78% N-ацетил-месалазина связывается с белками плазмы. Низкие концентрации месалазина и N-ацетил-месалазина были обнаружены в грудном молоке человека. Клиническое значение этого не установлено.

Элиминация

Период полувыведения месалазина составляет от 9 часов (однократная доза) до 11 часов (равновесное состояние). Выведение месалазина происходит преимущественно с калом и мочой в виде месалазина и его N-ацетилированного метаболита.

5.3. Данные доклинической безопасности

Помимо информации, уже включенной в разделы данной общей характеристики лекарственного препарата, других дополнительных доклинических данных нет.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кальция фосфат дигидрат

Кукурузный крахмал

Целлюлоза микрокристаллическая

Гипромеллоза (К-4М)

Повидон (К90)

Тальк очищенный

Кремния диоксид коллоидный

Натрия крахмалгликолят

Состав оболочки

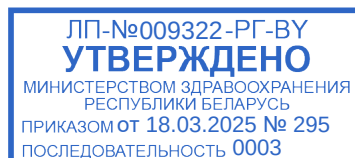
Метакриловая кислота сополимер тип С (Эудрагит L 100-55)

Метакриловая кислота сополимер тип В (Эудрагит S 100)

Дибутилфталат

Титана диоксид Е 171

Железа оксид красный Е 172
Полиэтиленгликоль 6000



6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурной безъячейковой упаковке из фольги алюминиевой. 5 контурных безъячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№10х5).

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

6.7. Условия отпуска из аптек

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

Республика Беларусь, 222518, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64

E-mail: market@borimed.com

Тел/факс: +375 (177) 735612, 731156

Произведено и расфасовано: Сан Фарма Лабораторис Лтд., Индия.

Упаковано: Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

Претензии потребителей направлять держателю регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ 22/08/2349

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 26.02.2015.

Дата последнего подтверждения регистрации: 22.04.2020.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

-

Общая характеристика лекарственного препарата Месакол 400 доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства-члена Евразийского союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» www.rceth.by.

