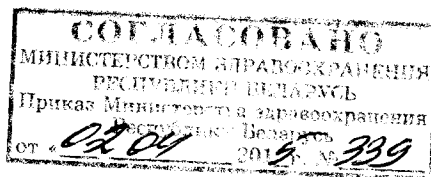


Листок-вкладыш (одновременно инструкция по медицинскому применению  
 лекарственного средства)

**Сульфасалазин** таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг

**Торговое название**

Сульфасалазин (Sulfasalazin).



**Общая характеристика**

*Международное непатентованное название Sulfasalazine*

*Описание*

Круглые, коричневато-желтые, слегка двояковыпуклые таблетки, со скошенными краями, покрытые прозрачной бесцветной пленкой.

Допускается неоднородность окрашивания в виде более светлых вкраплений и/или пятен.

**Состав**

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 500 мг сульфасалазина (салазосульфамиридина).

*Вспомогательные вещества:* повидон, крахмал прежелатинизированный, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, гипромеллоза, пропиленгликоль.

**Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг.

**Код классификации лекарственного средства**

Противодиарейные, кишечные противовоспалительные/противоинфекционные препараты. Аминосалициловая кислота и ее производные. Код АТХ: A07EC01.

**Фармакологические свойства**

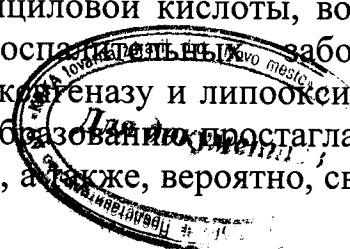
Фармакодинамика

Сульфасалазин (салазосульфамиридин) обладает иммуносупрессивным, противовоспалительным и бактерицидным действием.

Его действие является результатом влияния двух метаболитов, которые местно воздействуют на стенку кишечника, в то же время, оказывая системное действие.

Сульфамиридин ингибирует действие естественных клеток киллеров (NK-клеток) и трансформацию лимфоцитов.

Противовоспалительное действие 5-аминосалициловой кислоты, возможно, самое важное свойство при лечении воспалительных заболеваний кишечника, поскольку она ингибирует циклооксигеназу и липоксигеназу в стенке кишечника и тем самым препятствует образованию простагландинов, лейкотриенов и других медиаторов воспаления, а также, вероятно, связывает свободные радикалы кислорода.



Сульфасалазин не обладает обезболивающим эффектом.

### Фармакокинетика

#### *Всасывание*

Около 30% принятого сульфасалазина всасывается из тонкого кишечника; остальные 70% метаболизируются кишечными бактериями толстого кишечника с образованием сульфапиридина и 5-аминосалициловой кислоты.

#### *Распределение*

Существуют большие различия в максимальной сывороточной концентрации сульфасалазина и его метаболитов; у медленных ацетиляторов они гораздо выше и связаны с более частым возникновением побочных эффектов. Сульфасалазин достигает максимальной концентрации в сыворотке крови в течение 3-12 часов после приема препарата. Связь с белками плазмы и соединительной ткани очень высокая. Большая часть абсорбированного сульфасалазина возвращается с желчью в кишечник; небольшая часть выводится в неизменном виде с мочой. Период полувыведения сульфасалазина – 5 - 10 ч.

Большинство образованного сульфапиридина абсорбируется и достигает максимальной концентрации в сыворотке крови через 12 – 24 часа после приема препарата.

#### *Метаболизм и выведение*

Сульфапиридин подвергается метаболизму в печени (ацетилирование, гидроксילирование и конъюгация с глюкуроновой кислотой) и выводится почками. Период полувыведения – 6 - 14 ч, в зависимости от скорости ацетилирования.

Лишь около 30% 5-аминосалициловой кислоты абсорбируется и ацетируется в печени, а затем выводится почками. Остальная часть выводится в неизменном виде с калом.

### **Показания для применения**

Препарат рекомендован:

- для лечения острых проявлений и обострений болезни Крона, язвенного колита и проктита,
- для поддерживающей терапии в фазе ремиссии язвенного колита и проктита,
- для лечения ревматоидных артритов и ювенильных идиопатических хронических полиартритов, устойчивых к лечению нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами.

Сульфасалазин может применяться в комбинации с кортикостероидами и метронидазолом.

### **Способ применения и дозировка**

Дозировка должна быть установлена в зависимости от тяжести заболевания и возможных нежелательных эффектов. Таблетки следует принимать во время еды, запивая жидкостью.



Пропущенную дозу следует принять как можно скорее, если не настало время следующего приема. В противном случае, следует принять только очередную дозу, в соответствии со схемой лечения.

#### *Острые приступы язвенного колита и проктита, болезни Крона*

Взрослые и дети старше 16 лет должны принимать 2 - 4 таблетки (1 - 2 г) 4 раза в сутки.

Детям старше двух лет можно давать 40 - 60 мг препарата на килограмм массы тела в сутки.

При достижении ремиссии дозу следует постепенно снижать.

#### *Поддерживающая терапия в фазе ремиссии язвенного колита и проктита*

Рекомендованная поддерживающая доза для взрослых и детей старше 16 лет - 1 таблетка (500 мг) 4 раза в день.

Детям старше 2 лет можно давать 20 - 30 мг сульфасалазина на килограмм массы тела в день.

Длительность поддерживающей терапии не ограничена.

#### *Ревматоидные артриты и ювенильные идиопатические хронические полиартриты*

Рекомендованная доза для взрослых и детей старше 16 лет: 2 - 3 г в сутки.

Начинать терапию следует с 1 таблетки (500 мг) сульфасалазина в день.

Дозировку следует увеличивать постепенно, с недельными интервалами, так, чтобы через 4 недели доза составила 2 таблетки (1 г) 2 - 3 раз в сутки.

Клинический эффект становится очевидным на 6 - 10 неделю терапии.

Препарат следует принимать, по меньшей мере, 6 месяцев.

Детям старше 6 лет можно давать 30 - 50 мг препарата на килограмм массы тела в сутки в 2 - 3 приема. Начинать лечение следует с 1/3 или 1/4 рекомендованной дозы, например, с одной таблетки на ночь. Дозировку следует увеличивать постепенно, с недельными интервалами, до достижения рекомендованной дозы. Максимальная суточная доза не должна превышать 2 г (4 таблетки).

#### Особые группы пациентов

##### *Пожилые люди*

Коррекция дозы не требуется

##### *Пациенты с почечной недостаточностью*

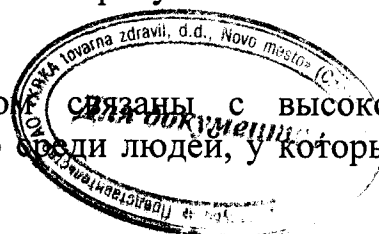
Следует с осторожностью применять у пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 60 мл/мин). Таким пациентам коррекция дозы не требуется. Рекомендуется до, а иногда и во время лечения контролировать анализ мочи. Во время лечения пациенты должны употреблять достаточное количество жидкости.

##### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

Следует с осторожностью применять у пациентов с печеночной недостаточностью. Таким пациентам коррекция дозы не требуется.

#### **Побочное действие**

Побочные действия сульфасалазина в основном связаны с высокой концентрацией сульфапиридина в крови, особенно среди людей, у которых





его распад происходит медленнее (медленные ацетилаторы). Побочные действия чаще встречаются у пациентов с ревматоидным артритом.

Побочные эффекты, которые могут возникнуть в процессе лечения сульфасалазином, подразделяются на следующие группы по частоте возникновения:

- очень частые ( $\geq 1/10$ ),
- частые ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ),
- нечастые ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ),
- редкие ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ),
- очень редкие ( $< 1/10\ 000$ ), неизвестные (не могут быть оценены на основе имеющихся данных).

В рамках каждой группы побочные действия представлены в порядке убывания их тяжести. Частота побочных эффектов перечислена для отдельных систем органов.

#### *Исследования*

- нечастые: повышение сывороточной концентрации амилазы, билирубина, щелочной фосфатазы и уровней «печеночных» трансаминаз

#### *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*

- частые: лейкопения, нейтропения, макроцитоз
- нечастые: мегалобластная анемия, гемолитическая анемия, агранулоцитоз, тромбоцитопения
- очень редкие: апластическая анемия, метгемоглобинемия, анемия с тельцами Хейнца, гипопротромбинемия, лимфаденопатия, эозинофилия

#### *Расстройства нервной системы*

- частые: головная боль
- редкие: периферическая невропатия, головокружение, судороги, атаксия
- очень редкие: асептический менингит

#### *Нарушения органов слуха и равновесия*

- нечастые: звон в ушах

#### *Респираторные, торакальные расстройства и нарушения со стороны средостения*

- редкие: легочная инфильтрация, диспноэ, кашель
- очень редкие: фиброзный альвеолит

#### *Желудочно-кишечные расстройства*

- частые: тошнота, рвота
- нечастые: диарея, стоматит, паротит
- редкие: панкреатит

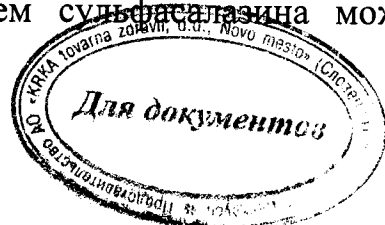
#### *Нарушения со стороны почек и мочеполовой системы*

- редкие: нефротический синдром, гематурия, протеинурия, кристаллурия

#### *Нарушения обмена веществ и расстройства питания*

- частые: анорексия
- нечастые: у пациентов с порфирией прием сульфасалазина может привести к обострению заболевания

#### *Нарушения иммунной системы*





- очень редкие: сывороточная болезнь, генерализованная кожная сыпь, мультиформная экзантема, эксфолиативный дерматит, фотосенсибилизация, лекарственно-индуцированная лихорадка, периорбитальная отечность, узелковый полиартериит конъюнктивы или роговицы, крапивница, зуд, покраснение.

#### *Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки*

- очень редкие: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз

#### *Гепатобилиарные нарушения*

- редкие: гепатит; окрашивание мочи, кожи или мягких контактных линз в желто-оранжевый цвет.

#### *Нарушения репродуктивной системы и нарушения молочной железы*

- нечастые: обратимая олигоспермия, обратимое мужское бесплодие

#### *Психические нарушения*

- нечастые: депрессия, бессонница

- редкие: галлюцинации

Если наблюдаются серьезные побочные эффекты, то лечение необходимо прекратить.

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность к действующему веществу, сульфонамидам, салицилатам или к любому из вспомогательных веществ.

Препарат нельзя принимать пациентам с острой порфирией и/или гранулоцитопенией.

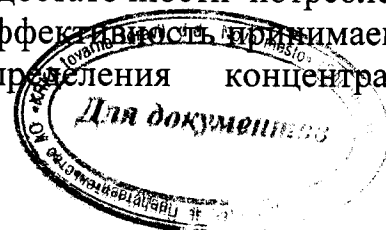
Препарат не рекомендован детям до 2 лет с хроническими воспалительными заболеваниями толстой кишки и детям до 6 лет с ювенильным идиопатическим хроническим полиартритом, поскольку безопасность и эффективность лечения не были доказаны. Кроме того, препарат не рекомендуется при системной форме ювенильного идиопатического хронического полиартрита, поскольку это зачастую может повлечь нежелательные последствия, включая сывороточноподобные реакции.

### **Передозировка**

Слишком большие дозы вызывают тошноту, рвоту и боли в животе. При очень высоких дозах может развиваться анурия, кристаллурия, гематурия и симптомы токсического поражения центральной нервной системы (судороги).

Токсичность пропорциональна концентрации сульфацида в сыровотке крови.

Лечение: предотвращение всасывания препарата (рвота, промывание желудка, опорожнение кишечника), ошелачивание мочи, форсированный диурез. В случае анурии и / или почечной недостаточности потребление жидкости и электролитов следует ограничить. Эффективность принимаемых мер может мониторироваться путем определения концентрации сульфацида в плазме крови.





### Меры предосторожности

Рекомендуется перед началом лечения сульфасалазином и, при необходимости, во время лечения препаратом, делать анализы крови (клинический анализ крови: в начале лечения 1 – 2 раза в месяц, потом – каждые 3 – 6 месяцев) и мочи.

Во время лечения пациенты должны употреблять достаточное количество жидкости.

При лечении сульфасалазином особое внимание следует уделять пациентам с почечной (клиренс креатинина менее 60 мл/мин) или печеночной недостаточностью, бронхиальной астмой и аллергией (возможна перекрестная гиперчувствительность к фуросемиду, тиазидным диуретикам, производным сульфаниламидов и ингибиторам карбоангидразы).

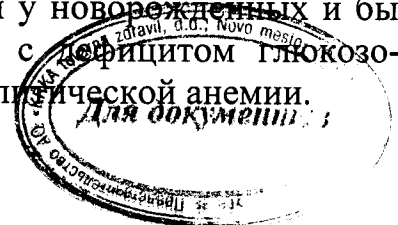
При более мягких формах аллергии на сульфасалазин пациенты могут быть десенсибилизированы.

При использовании сульфасалазина были зарегистрированы опасные для жизни кожные реакции: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Пациенту должны быть сообщены признаки синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза. Пациент должен внимательно следить за реакциями кожи. Наибольший риск возникновения синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза в течение первой недели лечения. Если наблюдаются симптомы или признаки синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза (например: прогрессирование кожной сыпи чаще в виде буллезного поражения или поражения слизистой) лечение сульфасалазином должно быть прекращено.

При ранней диагностике синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза достигаются хорошие результаты в управлении данным заболеванием. Раннее прекращение применения препарата связано с получением лучших прогнозов. Пациенты, в анамнезе которых были зарегистрированы признаки синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза при приеме сульфасалазина в дальнейшем не должны получать данный препарат.

#### *Беременность и лактация*

Данные, собранные с участием ограниченного числа беременных пациенток, не демонстрируют негативного влияния сульфасалазина на протекание беременности или на здоровье плода и новорожденного ребенка. На сегодняшний день нет других релевантных эпидемиологических данных. Беременным женщинам назначать препарат следует с осторожностью. Беременные женщины могут принимать сульфасалазин при очевидной необходимости и в минимально эффективных дозах. Сульфасалазин не рекомендован в последнем триместре беременности, т.к. он может вытеснять билирубин из центров связывания белков плазмы у новорожденных и быть причиной ядерной желтухи. У новорожденных с дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы это может привести к гемолитической анемии.





Очень малое количество сульфасалазина выделяется с грудным молоком; таким образом, вероятность развития ядерной желтухи у здорового новорожденного является незначительной, что также подтверждается опытом. Могут возникнуть сложности у недоношенных младенцев или других новорожденных с риском. Ситуация с сульфамином отличается: его концентрация в молоке достигает 40% от концентрации в плазме, но он, однако, в умеренной степени связывается с белками плазмы. Поскольку последствия приема сульфасалазина у детей, находящихся на грудном вскармливании, не были достаточно хорошо изучены, то кормление грудью во время лечения не рекомендуется.

*Влияние на способность управлять автомобилем или другими механизмами*

Сульфасалазин не имеет либо имеет незначительное влияние на способность управлять автомобилем или другими механизмами.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Сульфасалазин уменьшает всасывание фолиевой кислоты и дигоксина.

При приеме одновременно с антикоагулянтами или гипогликемическими сульфамидами сульфасалазин усиливает их действие.

### **Условия и срок хранения**

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

### **Срок годности**

5 лет.

Не использовать позднее даты, указанной на упаковке.

### **Условия отпуска**

По рецепту врача.

### **Упаковка**

50 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, по 500 мг (блистер по 10 таблеток, 5 блистеров в картонной пачке).

### **Информация о производителе**

КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста, 6, 8501 Ново место, Словения.

