

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

02.01.2019 № 7
Ресстраційне посвідчення
№ UA/0420/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

16.03.2023 № 498

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Сульфасалазин
(Sulfasalazin)

Склад:

діюча речовина: сульфасалазин;

1 таблетка містить сульфасалазину 500 мг;

допоміжні речовини: повідон, крохмаль прежелатинізований, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, гіпромелоза, пропіленгліколь.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, коричнево-жовті, злегка двоопуклі таблетки зі скошеними краями, вкриті прозорою безбарвною плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Протизапальні засоби, що застосовуються при захворюваннях кишечника. Кислота аміносаліцилова та подібні засоби.

Код АТХ А07Е С01.

Фармакологічні властивості.

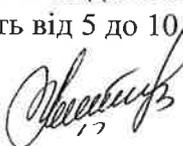
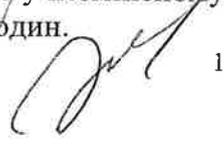
Фармакодинаміка.

Сульфасалазин є протизапальним засобом. Чинить імуносупресивну дію, особливо у сполучній тканині, кишковій стінці і серозній рідині, де його концентрація найвища. Завдяки кишковій флорі сульфасалазин розпадається до сульфапіридину і 5-аміносаліцилової кислоти. Сульфапіридин пригнічує проліферацію клітин-кілерів та трансформацію лімфоцитів. Протизапальна дія 5-аміносаліцилової кислоти (месалазин) найбільш значуща для лікування запальних захворювань товстого кишечника. Головним чином локально вона інгібує циклооксигеназу і ліпооксигеназу у кишковій стінці, тим самим попереджує утворення простагландинів, лейкотрієнів та інших медіаторів запалення. Також, імовірно, вона зв'язує радикали вільного кисню.

Фармакокінетика.

Приблизно 30 % від прийнятої дози сульфасалазину абсорбується у тонкому кишечнику, інші 70 % метаболізуються завдяки кишковій флорі у товстому кишечнику до сульфапіридину і 5-аміносаліцилової кислоти. Максимальні концентрації сульфасалазину та його метаболітів у плазмі досить сильно різняться у різних пацієнтів – при низькому рівні ацетилювання вони набагато вищі і пов'язані з частішими випадками небажаних явищ. Він добре зв'язується з білками плазми і сполучною тканиною. Найбільша частина абсорбованої кількості сульфасалазину потрапляє із жовчю у кишечник; незначна кількість виділяється у незміненому вигляді із сечею. Період напіввиведення сульфасалазину становить від 5 до 10 годин.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

  1

Найбільша частина вивільненого сульфапіридину абсорбується і досягає максимальної концентрації в сироватці крові через 12-24 години після прийому препарату. Метаболізується у печінці (шляхом ацетилювання, гідроксилювання і кон'югування з глюкуроною кислотою) і екскретується нирками. Період напіввиведення становить від 6 до 14 годин залежно від швидкості ацетилювання. Тільки приблизно 30 % 5-аміносаліцилової кислоти абсорбується та ацетилюється у печінці і виводиться нирками з сечею. Решта виділяється у незміненому вигляді з калом.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Індукція та підтримання ремісії при виразковому коліті; лікування хвороби Крона в активній стадії.
- Лікування ревматоїдного артриту у дорослих у випадку недостатньої ефективності нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП).
- Лікування ювенільного полісуглобового або олігосуглобового ревматоїдного артриту.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до сульфасалазину, його метаболітів, сульфонамідів або саліцилатів.
- Кишкова непрохідність або обструкція сечовивідних шляхів.
- Порфірія, оскільки повідомлялося про утворення сульфонамідами осаду при гострій атаці.
- Ураження нирок тяжкого ступеня (швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73м²) та/або ураження печінки тяжкого ступеня.
- Пацієнтам, в анамнезі яких є напади астми тяжкого ступеня, кропив'янка, риніт або інші алергічні реакції, спричинені ацетилсаліциловою кислотою або іншими НПЗП. У таких пацієнтів були зареєстровані анафілактичні реакції з летальним наслідком.
- Діти віком до 6 років.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Відзначалося зниження абсорбції фолієвої кислоти та дигоксину при їх одночасному застосуванні з сульфасалазином.

Зафіксовано супресію кісткового мозку та лейкемію при одночасному застосуванні тіопурин 6-меркаптопурину або його проліків, азатіопурину, із сульфасалазином (пероральне застосування).

Одночасне застосування добових доз сульфасалазину 2 г і тижневих доз метотрексату 7,5 мг у 15 пацієнтів із ревматоїдним артритом (у дослідженні взаємодії лікарських засобів) не призводило до зміни показників фармакокінетики цих лікарських засобів.

Добові дози сульфасалазину 2 г (максимум 3 г) і тижневі дози метотрексату 7,5 мг (максимум 15 мг) застосовували у вигляді монотерапії або у комбінації у 310 пацієнтів із ревматоїдним артритом у двох контрольованих 52-тижневих клінічних дослідженнях. У загальному профілі токсичності для цієї комбінації виявлено підвищення частоти небажаних явищ з боку шлунково-кишкового тракту, особливо нудоти, порівняно з частотою, що спостерігається при застосуванні цих лікарських засобів окремо.

Лабораторні показники. Було декілька повідомлень про можливий вплив на результати лабораторних показників (рідинної хроматографії) норметанефрину у сечі, що призводило до хибно-позитивного результату у пацієнтів, які застосовували сульфасалазин або його метаболіт, месаламін/месалазин.

Особливості застосування.

Сульфасалазин зокрема показаний пацієнтам із виразковим колітом, які не можуть приймати таблетки сульфасалазину без оболонки через непереносимість з боку шлунково-кишкового тракту та у яких є ознаки того, що ця непереносимість в основному не пов'язана з високими рівнями сульфапіридину та його метаболітів у крові, наприклад у пацієнтів з нудотою і блюванням при прийомі перших кількох доз лікарського засобу або пацієнтів, у яких зниження дози не зменшило побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту. Пацієнтам з ревматоїдним артритом або ювенільним ревматоїдним артритом необхідно продовжувати

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

підтримувати режим відпочинку та фізіопроцедури згідно з показаннями. На відміну від протизапальних лікарських засобів, ефект препарату Сульфасалазин спостерігається не одразу. Рекомендується проводити супутнє лікування анальгетиками та/або НПЗП принаймні до появи ефекту препарату.

Повідомлялося про відмову печінки та підвищення рівня ензимів у сироватці крові під час лікування 5-аміносаліциловою кислотою/продуктами месалазину у пацієнтів із захворюваннями печінки в анамнезі. Тому Сульфасалазин протипоказаний пацієнтам із ураженням печінки тяжкого ступеня (див. розділ «Протипоказання»). Потрібно дотримуватись обережності при застосуванні препарату пацієнтам з ураженнями печінки від помірного до середнього ступеня тяжкості та застосовувати препарат тільки за умови, якщо користь від застосування значно перевищує ризик для пацієнта. Потрібно контролювати функції печінки до початку терапії та періодично протягом лікування. Повідомлення про ураження нирок, що включали нефропатію мінімальних змін та хронічний інтерстиціальний нефрит, були пов'язані із застосуванням месаламіну та його проліків. Сульфасалазин протипоказаний пацієнтам з ураженнями нирок тяжкого ступеня (див. розділ «Протипоказання»). Потрібно дотримуватись обережності при застосуванні препарату пацієнтам з ураженням нирок від помірного до середнього ступеня тяжкості та застосовувати препарат тільки за умови, якщо користь від застосування значно перевищує ризик для пацієнта. Потрібно контролювати функції нирок до початку терапії та періодично протягом лікування. Повідомлялося про пов'язані із застосуванням сульфасалазину летальні випадки через реакції гіперчутливості, агранулоцитоз, апластичну анемію, інші дискразії крові, пошкодження печінки і нирок, незворотні зміни нервово-м'язової та центральної нервової системи та фіброзуючий альвеоліт. Наявність таких клінічних симптомів як біль у горлі, підвищення температури тіла, блідість, пурпура або жовтяниця можуть бути ознаками серйозних порушень з боку крові або гепатотоксичності. Пацієнтам, які отримують препарат Сульфасалазин, необхідно зробити загальний аналіз крові, а також аналіз сечі з ретельним мікроскопічним дослідженням. У період очікування результатів аналізів крові необхідно припинити лікування сульфасалазином.

Олігоспермія та безпліддя можуть виникати у чоловіків на тлі терапії сульфасалазином. При відміні лікарського засобу відбувається оборотний розвиток цих ефектів протягом 2-3 місяців.

Повідомлялося про серйозні інфекції, зокрема сепсис з летальним наслідком і пневмонію. Деякі інфекції були пов'язані з агранулоцитозом, нейтропенією або мієлосупресією. У разі виникнення у пацієнта серйозної інфекції необхідно припинити застосування препарату. Під час і після лікування препаратом потрібно уважно відстежувати стан пацієнтів на предмет виявлення ознак і симптомів інфекції. Пацієнту, у якого під час лікування препаратом розвинулася нова інфекція, потрібно проводити негайне і повне діагностичне обстеження для виявлення інфекції та мієлосупресії. Необхідно бути обережними при розгляді можливості застосування сульфасалазину пацієнтам з рецидивуючими або хронічними інфекціями в анамнезі або супутніми захворюваннями або одночасним застосуванням лікарських засобів, які можуть спричинити розвиток інфекцій у пацієнтів.

Тяжкі реакції гіперчутливості можуть впливати на стан внутрішніх органів, спричиняючи гепатит, нефрит, міокардит, мононуклеозоподібний синдром (псевдомононуклеоз), патологічні зміни з боку крові (зокрема, гематофагічний гістіоцитоз) та/або пневмоніт, включаючи еозинофілну інфільтрацію.

Повідомлялося про серйозні шкірні реакції, пов'язані із застосуванням сульфасалазину, деякі з летальним наслідком, зокрема екзофіліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Пацієнти мають найвищий ризик розвитку цих явищ на ранніх етапах терапії, більшість цих явищ виникає у перший місяць лікування.

Сульфасалазин необхідно відмінити при першій появі висипань на шкірі, патологічних змін на слизовій оболонці або при інших ознаках гіперчутливості.

Повідомлялося про тяжкі системні реакції гіперчутливості, які загрожували життю, наприклад медикаментозні висипання з еозинофілією та системні симптоми у пацієнтів, які отримували сульфасалазин. Навіть якщо висипання не спостерігаються, можуть з'являтися ранні ознаки гіперчутливості, наприклад підвищення температури тіла або лімфаденопатія. Якщо наявні такі ознаки або симптоми, необхідно негайно обстежити стан пацієнта. Якщо неможливо виявити

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

іншу причину розвитку цих ознак або симптомів, лікування сульфасалазином необхідно припинити.

Слід контролювати стан пацієнтів із гіперчутливістю до фуросеміду, тіазидних діуретиків, інгібіторів карбоангідрази на предмет виявлення ознак висипання на шкірі, пошкодження на слизових оболонках або інших проявів алергічних реакцій через можливу гіперчутливість таких пацієнтів до сульфасалазину.

Запобіжні заходи.

Загальні положення. Препарат необхідно призначати з обережністю пацієнтам з тяжкою алергією або бронхіальною астмою. Для запобігання кристалурії та утворенню каменів необхідно забезпечити надходження достатньої кількості рідини до організму. За пацієнтами з недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази слід уважно спостерігати щодо виявлення ознак гемолітичної анемії. Ця реакція зазвичай залежить від дози. При виникненні токсичних реакцій або реакцій гіперчутливості лікування препаратом слід негайно припинити.

Інформація для пацієнтів.

Пацієнтів необхідно поінформувати про можливість виникнення побічних ефектів і необхідність ретельного медичного спостереження. Поява болу у горлі, підвищення температури тіла, блідості, пурпури або жовтяниці може вказувати на серйозне порушення з боку крові. При появі будь-якої реакції з цього переліку пацієнту необхідно звернутися за медичною допомогою.

Пацієнтів потрібно проінструктувати, що прийом препарату необхідно розділити на дві рівні дози. Таблетки слід ковтати цілими бажано під час прийому їжі. Сульфасалазин може призводити до зміни кольору сечі або шкіри на оранжево-жовтий.

Виразковий коліт. Пацієнти з виразковим колітом повинні знати, що виразковий коліт рідко зникає повністю, а ризик виникнення загострення може суттєво знижуватися після тривалого застосування препарату Сульфасалазин у підтримуючій дозі.

Ревматоїдний артрит. Ревматоїдний артрит рідко зникає повністю. Тому показане тривале застосування препарату. Лікарі повинні проводити подальше спостереження за пацієнтами, які потребують прийому сульфасалазину, щоб визначити необхідність тривалого застосування препарату.

Лабораторні аналізи. До початку застосування препарату Сульфасалазин кожні 2 тижні протягом перших 3 місяців терапії необхідно проводити загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою та аналізи функції печінки. Під час наступних 3 місяців такі самі аналізи необхідно проводити 1 раз на місяць, а потім кожні 3 місяці і за клінічними показаннями. Також періодично під час лікування препаратом Сульфасалазин потрібно проводити загальний аналіз сечі та оцінювати функцію нирок (див. розділ «Вплив на результати лабораторних аналізів» нижче).

Може бути доцільним визначення рівнів сульфапіридину у сироватці крові, оскільки концентрації вище 50 мкг/мл, імовірно, пов'язані з підвищеною частотою виникнення побічних реакцій.

Сульфасалазин при пероральному застосуванні пригнічує абсорбцію та метаболізм фолієвої кислоти, що може спричинити її дефіцит в організмі (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю») та зі свого боку потенційно вплинути на розвиток серйозних розладів з боку системи крові таких як макроцитоз та панцитопенія.

Вплив на результати лабораторних аналізів

Існує кілька повідомлень про можливий вплив сульфасалазину або його метаболіту месаламіну/месалазину на аналіз норметанефрину в сечі методом рідинної хроматографії, що призводить до хибнопозитивного результату тесту.

Сульфасалазин або його метаболіти можуть впливати на поглинання ультрафіолетового випромінювання, особливо при 340 нм, і можуть перешкоджати деяким лабораторним аналізам, які використовують NAD(H) або NADP(H) для вимірювання поглинання ультрафіолетового випромінювання навколо цієї довжини хвилі. Прикладами таких аналізів можуть бути аналіз на сечовину, аміак, LDH, α -HBDH і глюкозу. При лікуванні сульфасалазином у високих дозах можливий вплив на аланінамінотрансферазу (ALT), аспартатамінотрансферазу (AST), креатинкіназу м'язів/мозку (CK-MB), глутаматдегідрогеназу (GLDH) або тироксин. Слід проконсультуватися з лабораторією щодо використаної методології. Якщо пацієнт отримує

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

сульфасалазин, це потрібно враховувати при оцінці лабораторних результатів аналізу. Результати слід інтерпретувати в поєднанні з клінічними даними.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

За опублікованими даними щодо застосування сульфасалазину вагітним жінкам немає свідчень про ризики тератогенного впливу. Імовірність негативного впливу на плід при застосуванні сульфасалазину у період вагітності низька. При пероральному застосуванні сульфасалазин пригнічує всмоктування та метаболізм фолієвої кислоти та може призвести до дефіциту фолієвої кислоти. Оскільки шкідливий вплив повністю не виключається, сульфасалазин слід застосовувати у період вагітності лише за крайньої необхідності.

Період годування груддю

Сульфасалазин та сульфапіридин проникають у грудне молоко. Необхідно з обережністю застосовувати препарат жінкам, які годують груддю, особливо при годуванні недоношених дітей або тих, які мають дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Рішення про годування груддю приймає лікар, враховуючи співвідношення користь/ризик для матері та дитини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Ефект сульфасалазину на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами систематично не оцінювався.

Спосіб застосування та дози.

Дозу слід підбирати відповідно до тяжкості захворювання та можливих побічних ефектів. Таблетки необхідно приймати під час їди, запиваючи склянкою рідини. Пропущену дозу слід прийняти якомога раніше до моменту, коли залишиться небагато часу для прийому наступної дози. У такому випадку пацієнту слід приймати тільки наступну за розкладом дозу.

Таблетки слід ковтати цілими, не розламувати і не кришити.

Пацієнти літнього віку: особливі застереження відсутні.

Виразковий коліт

Дорослі

Тяжкий перебіг: 2-4 таблетки препарату Сульфасалазин 4 рази на добу, можливе застосування у поєднанні зі стероїдами як частини режиму інтенсивної терапії. При швидкому проходженні таблеток ефективність препарату може знижуватися.

Нічний інтервал між прийомами не повинен перевищувати 8 годин.

Перебіг помірної тяжкості: 2-4 таблетки 4 рази на добу, можливе застосування у поєднанні зі стероїдами.

Перебіг легкої тяжкості: 2 таблетки 4 рази на добу зі стероїдами або без них.

Підтримуюча терапія: після індукції ремісії дозу препарату поступово знижувати до 4 таблеток на добу. У цій дозі препарат необхідно приймати постійно, оскільки при припиненні лікування навіть через кілька років після гострого нападу ризик рецидиву зростає у 4 рази.

Діти

Дозу слід зменшувати пропорційно до маси тіла.

У випадку гострого нападу або рецидиву: 40-60 мг/кг на добу.

Підтримуюче лікування: 20-30 мг/кг на добу.

Хвороба Крона

При хворобі Крона препарат слід приймати за тією ж схемою, що і при виразковому коліті (див. вище).

Ревматоїдний артрит

Дорослі

У пацієнтів із ревматоїдним артритом та пацієнтів, які застосовували НПЗП протягом тривалого часу, може бути чутливий шлунок, тому у випадку цього захворювання препарат Сульфасалазин слід застосовувати відповідно до наступних рекомендацій. Лікування слід розпочинати з 1 таблетки на добу, поступово збільшуючи дозу на 1 таблетку на добу щотижня, поки доза не становитиме 1 таблетку 4 рази на добу або 2 таблетки 3 рази на добу залежно від

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

переносимості та ефективності препарату. Дія проявляється повільно, і вираженого ефекту може не спостерігатися протягом 6 тижнів. Покращення рухливості суглобів повинно супроводжуватися зменшенням швидкості осідання еритроцитів та рівня С-реактивного білка. Можливе супутнє застосування НПЗП та препарату Сульфасалазин.

Ювенільний полісуглобовий або олігосуглобовий ревматоїдний артрит.

Діти віком від 6 років.

30-50 мг/кг/добу, розподілені на 4 однакові дози. Зазвичай максимальна добова доза становить 2000 мг/добу. Для зменшення можливої непереносимості з боку шлунково-кишкового тракту прийом препарату слід розпочинати з $\frac{1}{4}$ запланованої підтримуючої дози з подальшим її підвищенням на $\frac{1}{4}$ кожного тижня до досягнення підтримуючої дози.

Діти.

Повідомлялося про дослідження щодо безпеки та ефективності сульфасалазину при лікуванні ознак і симптомів ювенільного ревматоїдного артриту з поліартритичним синдромом у пацієнтів із ревматоїдним артритом віком від 6 до 16 років. Екстраполяція даних дорослих пацієнтів із ревматоїдним артритом на дітей з ювенільним ревматоїдним артритом з поліартритичним синдромом ґрунтується на схожості захворювання та ефективності терапії у цих двох групах пацієнтів. Опубліковані результати досліджень підтверджують можливість екстраполяції даних з безпеки та ефективності сульфасалазину при ювенільному ревматоїдному артриті з поліартритичним синдромом (див. розділ «Побічні реакції»).

Зафіксовано високу частоту небажаних явищ у пацієнтів із системним перебігом ювенільного артриту. Застосування препарату у дітей із системним перебігом ювенільного ревматоїдного артриту часто призводило до виникнення реакції, подібної на сироваткову хворобу. Часто ця реакція була тяжкою і проявлялася підвищенням температури тіла, нудотою, блюванням, головним болем, висипаннями і відхиленням від норми результатів аналізів функції печінки. Лікування сульфасалазином при системному перебігу ювенільного ревматоїдного артриту не рекомендується.

Передозування.

Існують докази того, що частота і тяжкість токсичних реакцій при передозуванні безпосередньо пов'язані із сумарною концентрацією сульфапіридину в сироватці крові. Симптоми передозування можуть включати нудоту, блювання, розлади шлунку і біль у животі. У більш тяжких випадках можуть спостерігатися симптоми з боку центральної нервової системи, зокрема сонливість, судоми тощо. Для контролю процесу одужання після передозування можна використовувати показники концентрації сульфапіридину у сироватці крові.

Пацієнти із порушеннями функції нирок мають підвищений ризик виникнення тяжкої токсичності.

Немає документально підтверджених повідомлень про летальні випадки через прийом значних одноразових доз сульфасалазину. Неможливо визначити LD₅₀ у лабораторних тварин, зокрема мишей, оскільки найвища пероральна добова доза сульфасалазину, яку можна було ввести (12 г/кг), не призводила до летального наслідку. Регулярне застосування сульфасалазину у дозі 16 г на добу у вигляді таблеток не призводило до летального наслідку у пацієнтів.

Інструкції при передозуванні. За показаннями – промивання шлунку або стимуляція блювання та застосування проносних препаратів. Підлучення сечі. При нормальній функції нирок необхідно інтенсивне насичення організму водою. При наявності олігурії слід обмежити кількість введеної рідини та сольових розчинів і провести відповідне лікування. При повній блокаді нирок кристалами можна провести катетеризацію сечоводів. Низька молекулярна маса сульфасалазину і його метаболітів може сприяти їхньому виведенню за допомогою діалізу.

Пацієнти повинні бути обстежені щодо виявлення ознак розвитку метгемоглобінемії або сульфгемоглобінемії. За наявності цих станів призначають відповідну терапію.

Побічні реакції.

Найчастішими побічними реакціями, пов'язаними із застосуванням сульфасалазину при виразковому коліті, були анорексія, головний біль, нудота, блювання, розлади шлунку і зворотна олігоспермія. Ці реакції виникали приблизно у одній третині пацієнтів. Такі побічні

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

реакції, як свербіж, кропив'янка, висипання, підвищення температури тіла, анемія з тільцями Гейнца, гемолітична анемія і ціаноз, виникали рідше (1 на 30 пацієнтів або менше). Досвід показує, що при застосуванні добової дози 4 г або більше або при сумарних рівнях сульфадіпіридину у сироватці крові вище 50 мкг/мл частота побічних реакцій зростає.

Застосування сульфасалазину при ревматоїдному артриті у дорослих супроводжувалося виникненням подібних побічних реакцій, хоча частота окремих реакцій була вищою. У дослідженнях ревматоїдного артриту часто відзначалися такі побічні реакції: нудота (19 %), диспепсія (13 %), висипання (13 %), головний біль (9 %), біль у животі (8 %), блювання (8 %), підвищення температури тіла (5 %), запаморочення (4 %), стоматит (4 %), свербіж (4 %), відхилення від норми результатів аналізів функції печінки (4 %), лейкопенія (3 %) і тромбоцитопенія (1 %). Зафіксовано одне повідомлення про 10 % рівень пригнічення імуноглобуліну. Ця реакція мала повільний зворотний розвиток та рідко супроводжувалася клінічними симптомами.

Загалом побічні реакції у пацієнтів з ювенільним ревматоїдним артритом подібні до тих, які спостерігаються у дорослих пацієнтів із ревматоїдним артритом, за винятком високої частоти синдрому, подібного до сироваткової хвороби, при системному перебігу ювенільного ревматоїдного артриту. В одному клінічному дослідженні спостерігався 10 % рівень пригнічення імуноглобуліну.

Хоча в переліку нижче подана лише невелика кількість побічних реакцій, про які повідомлялося при застосуванні цього конкретного лікарського засобу, фармакологічна схожість сульфонамідів передбачає, щоб при застосуванні препарату Сульфасалазин враховувалася кожна з цих реакцій.

Побічні реакції, які виникають нечасто або рідко

Інфекції та інвазії: асептичний менінгіт, псевдомембранозний коліт.

З боку системи крові та лімфатичної системи: панцитопенія, апластична анемія, агранулоцитоз, мегалобластна (макроцитарна) анемія, пурпура, гіпопротромбінемія, метгемоглобінемія, макроцитоз, вроджена нейтропенія і мієлодиспластичний синдром.

З боку імунної системи: мультиформна еритема (синдром Стівенса-Джонсона), ексфолюативний дерматит, епідермальний некроліз (синдром Лайєлла) з пошкодженням рогівки, медикаментозні висипання з еозинофілією і системними симптомами (DRESS), анафілаксія, синдром сироваткової хвороби, інтерстиціальне захворювання легень, пневмоніт з або без еозинофілії, васкуліт, фіброзуючий альвеоліт, плеврит, перикардит з або без тампонади, алергічний міокардит, вузликосий поліартеріїт, вовчакоподібний синдром, гепатит і некроз печінки з або без імунних комплексів, фульмінантний гепатит, що деколи призводить до трансплантації печінки, гострий віспоподібний парасоріаз (синдром Муха-Габермана), рабдоміоліз, фотосенсибілізація, артралгія, періорбітальний набряк, ін'єкція кон'юнктиви і білкової оболонки ока та алопеція, реакції гіперчутливості.

З боку шлунково-кишкового тракту: гепатит, печінкова недостатність, панкреатит, кров'яниста діарея, порушення абсорбції фолієвої кислоти, порушення абсорбції дигоксину, стоматит, діарея, болі у животі та нейтропенічний ентероколіт, загострення виразкового коліту.

Психічні розлади: депресія.

З боку центральної нервової системи: розлади відчуття смаку, поперечний мієліт, судоми, менінгіт, поперечне ураження заднього канатика спинного мозку, синдром кінського хвоста, синдром Гійєна-Барє, енцефалопатія, периферична невропатія, пригнічення психічних функцій, запаморочення, втрата слуху, розлади відчуття запаху, безсоння, атаксія, галюцинації, шум у вухах і сонливість.

З боку нирок: токсична нефропатія з олігурією та анурією, нефрит, нефротичний синдром, інфекції сечовивідних шляхів, гематурія, кристалурія, протеїнурія і гемолітико-уремічний синдром, інтерстиціальний нефрит.

Інші реакції: зміна кольору сечі та зміна кольору шкіри.

Сульфонаміди мають визначену хімічну схожість з деякими струмогенними засобами, діуретиками (ацетазоламід і тіазиди) і пероральними гіпоглікемічними препаратами. У пацієнтів, які отримують сульфонаміди, рідко виникає збільшення зубу, гіпоглікемія, діурез.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

З цими засобами може спостерігатися перехресна чутливість. Очевидно, щурі особливо чутливі до струмогенних ефектів сульфонамідів, а довготривале застосування їх у тварин цього виду призводило до злоякісних пухлин щитовидної залози.

Післяреєстраційні повідомлення

Нижче наведені явища, які виявлені під час післяреєстраційного застосування у клінічній практиці препаратів, які містять месаламін (або метаболізуються до його утворення). Оскільки повідомлення надсилалися добровільно від невідомої кількості осіб, оцінити їх частоту неможливо. Ці явища було включено через комбінацію таких факторів, як серйозність, частота реєстрації або потенційний причинний зв'язок із месаламіном.

З боку системи крові та лімфатичної системи: псевдомононуклеоз.

З боку серця: міокардит.

З боку гепатобіліарної системи: повідомлення про гепатотоксичність, зокрема підвищення показників аналізу функції печінки (СГОТ/АСТ, СГПГ/АЛТ, ГГТ, ЛДГ, лужна фосфатаза, білірубін), жовтяниця, холестатична жовтяниця, цироз, холестатичний гепатит, холестази і можливе гепатоцелюлярне пошкодження, включаючи некроз печінки і печінкову недостатність. Деякі з цих випадків призводили до летального наслідку. Повідомлялося про один випадок синдрому, подібного до синдрому Кавасаки, що включав зміни функції печінки.

З боку імунної системи: анафілаксія.

З боку обміну речовин, метаболізму: втрата апетиту, недостатність фолатів.

З боку сечовидільної системи: нефролітиаз.

З боку респіраторної системи, грудної клітки та середостіння: кашель, диспное, орофарингеальний біль.

З боку шкіри та підшкірної тканини: ангіоневротичний набряк, пурпура, екзантема, токсична пустулодерма, червоний плоский лишай, фоточутливість, синдром Гужеро-Шегрена.

З боку судин: блідість.

Зловживання лікарським засобом і залежність від нього: не повідомлялося.

Лабораторні дослідження: підвищення ензимів печінки, індукція аутоантитіл.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блистері; по 5 блистерів у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

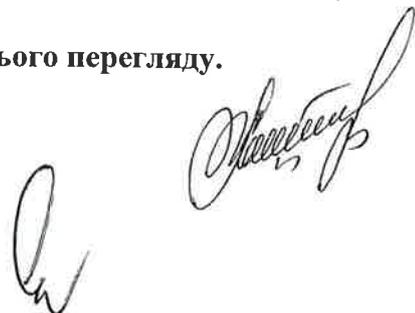
Виробник.

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

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Шмар'ешка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Дата останнього перегляду.



Текст узгоджено
[Handwritten signature]

08.01.2023

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє