

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

Сульфасалазин (Sulfasalazin)

Склад:

діюча речовина: 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.

Фармакотерапевтична група.

Протизапальні засоби, які застосовуються при захворюваннях кишечника. Сульфасалазин.
Код АТС А07Е С01.

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.

Противоказання.

Сульфасалазин протипоказаний:

- пацієнтам з гіперчутливістю до сульфасалазину, його метаболітів або до будь-якого іншого компонента препарату, сульфонамідів і саліцилатів;
- пацієнтам з порфірією;
- дітям віком до 6 років.

Спосіб застосування та дози.

Дозу слід підібрати 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 Сульфасалазину 4 рази на добу, можливе застосування у поєднанні зі стероїдами як частина режиму інтенсивної терапії. При швидкому проходженні таблеток ефективність препарату може знижуватися.

Нічний інтервал між прийомами не має 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 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 Сульфасалазин 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 у день щотижня, поки доза не становитиме 1 таблетку 4 рази на добу або 2 таблетки 3 рази на добу залежно від переносимості та ефективності препарату. Дія проявляється повільно і вираженого ефекту може не спостерігатися протягом 6 тижнів. Покращення рухливості суглобів має супроводжуватися зменшенням ШОЕ та рівнів С-реактивного білка. Можливе супутнє застосування НПЗП та Сульфасалазину.

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 слід розпочинати з прийому $\frac{1}{4}$ запланованої підтримуючої дози з подальшим її підвищенням на $\frac{1}{4}$ кожного тижня до досягнення підтримуючої дози.

Побічні реакції.

Загалом приблизно 75 % випадків побічних реакцій виникає протягом перших 3 місяців лікування, і понад 90 % – протягом перших 6 місяців. Деякі небажані явища є дозозалежними і часто симптоми можна послабити, зменшивши дозу препарату.

Загальні.

Сульфасалазин розщеплюється кишковими бактеріями до сульфапіридину та 5-аміносаліцилату, тому можливі небажані реакції на сульфонамід або саліцилат. У пацієнтів зі статусом повільного ацетилювання з більшою вірогідністю виникатимуть побічні реакції на сульфапіридин.

З боку серцево-судинної системи.

Алергічний міокардит, ціаноз, перикардит, вузликосий періартеріт, васкуліт.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Біль у животі, нудота, блювання, діарея, втрата апетиту, гепатит, блискавичний гепатит, панкреатит, стоматит, паротит, загострення неспецифічного виразкового коліту, печінкова недостатність, псевдомембранозний коліт.

Гематологічні порушення.

Макроцитоз, лейкопенія, нейтропенія, мегалобластна анемія, гемолітична анемія, метгемоглобінемія, анемія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, апластична анемія, гіпопротромбінемія, анемія з тільцями Гейнца, панцитопенія.

У хворих на порфірію можливе виникнення гострого нападу.

З боку нервової системи.

Головний біль, периферична нейропатія, запаморочення, шум у вухах, атаксія, безсоння, галюцинації, конвульсії та асептичний менінгіт, енцефалопатія.

З боку психіки.

Депресія.

З боку органів чуття.

Порушення смакових відчуттів, нюху, дзвін у вухах, вертиго, ін'єкція кон'юнктиви та склери.

З боку сечостатевої системи.

Інтерстиціальний нефрит, протеїнурія, гематурія, кристалурія, нефротичний синдром, олігоспермія і чоловіче безпліддя, які мають оборотний характер.

Алергічні реакції

Шкірні висипання, кропив'янка, еритема, свербіж, ексфолювативний дерматит, світлочутливі реакції, мультиформна екзантема, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівена-Джонсона, синдром Шегрена, системний червоний вовчак, сироваткова хвороба, лімфаденопатія, періорбітальний набряк, кон'юнктивальний або склеральний вузликосий поліартеріїт, анафілаксія, алопеція, медикаментозний висип з еозинофілією та системними симптомами (DRESS), токсична пустулодерма, червоний плесканий лишай.

З боку дихальної системи.

Задишка, кашель, еозинофільна інфільтрація, фіброзний альвеоліт, інтерстиціальне захворювання легень.

З боку м'язово-скелетної системи.

Артралгія.

Лабораторні випробування.

Протягом лікування сульфасалазином можуть підвищуватись рівні активності амілази сироватки крові, білірубину, лужної фосфатази і трансаміназ печінки, індукція аутоантитіл.

Загальний стан та порушення, пов'язані зі способом застосування препарату.

Гарячка, набряк обличчя, забарвлення шкіри та рідин організму у жовтий колір.

Передозування.

Надмірні дози сульфасалазину спричиняють нудоту, блювання і абдомінальний біль. При застосуванні дуже високих доз можуть мати місце анурія, кристалурія, гематурія та симптоми токсичного ураження центральної нервової системи (судоми). Токсичність пропорційна до концентрації сульфапіридину в крові.

Слід ретельно спостерігати за станом хворого, оскільки у деяких випадках може виникати метгемоглобінемія або сульфгемоглобінемія, що потребує відповідного лікування.

У разі появи симптомів передозування необхідно викликати блювання, промити шлунок, очистити кишечник, здійснити алкалізацію сечі, форсований діурез. У разі анурії та/або ниркової недостатності споживання рідини і електролітів слід обмежити. Ефективність заходів, що приймаються, може бути оцінена за рівнем концентрації сульфапіридину в сироватці крові.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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 можна призначати вагітним жінкам лише за суворими показаннями і в мінімально ефективних дозах.

На час лікування слід припинити годування груддю.

Діти.

Препарат протипоказаний дітям віком до 6 років. Застосування препарату при лікуванні дітей із системною формою ювенільного ревматоїдного артриту часто спричиняє реакції, подібні до сироваткової хвороби; тому сульфасалазин не рекомендується призначати цим пацієнтам.

Особливості застосування.

Усім хворим рекомендоване проведення аналізів крові (розгорнутий аналіз крові (включаючи лейкоцитарну формулу); на початку лікування 1-2 рази на місяць, далі – кожні 3-6 місяців), а також аналіз сечі перед початком лікування та у процесі лікування.

Під час лікування необхідно забезпечити достатню гідратацію пацієнтів.

Сульфасалазин не слід призначати пацієнтам із порушенням функції печінки або нирок, або з патологічними змінами крові, за винятком випадків, коли потенційна користь переважає ризик.

Нагляд у період лікування сульфасалазином необхідний хворим із нирковою або печінковою недостатністю, бронхіальною астмою та алергією (можлива перехресна гіперчутливість до фуросеміду, тіазидних діуретиків, похідних сульфонілсечовини, інгібіторів карбоангідази). У разі появи алергічних реакцій або інших серйозних небажаних ефектів лікування сульфасалазином слід негайно припинити. При нетяжких формах алергії на сульфасалазин можливе проведення десенсибілізації.

Препарат не рекомендований при системних формах ювенільних ревматоїдних артритів, оскільки він часто є причиною небажаних ефектів, наприклад сироваткової хвороби. Типовими симптомами є гарячка, нудота, блювання, головний біль, висипання, порушення функції печінки. Цей стан часто буває тяжким.

Пацієнтів слід попередити про необхідність негайно звернутися до лікаря при виникненні таких клінічних ознак як біль у горлі, гарячка, нездужання, блідість, пурпура, жовтяниця або раптове неспецифічне захворювання у період лікування сульфасалазином, оскільки це може вказувати на мієлосупресію, гемоліз, або гепатотоксичність. При наявності цих ознак лікування сульфасалазином слід припинити до отримання результатів аналізу крові. Оскільки сульфасалазин може спричиняти розвиток гемолітичної анемії, його з обережністю слід застосовувати пацієнтам із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Сульфасалазин при пероральному застосуванні сповільнює абсорбцію і метаболізм фолієвої кислоти, що може спричинити її дефіцит і призвести до серйозних порушень з боку крові (макроцитозу і панцитопенії); стан пацієнта може нормалізуватися при застосуванні фолієвої або фолінієвої кислоти (лейковорину).

Оскільки сульфасалазин спричиняє кристалурію та утворення конкрементів у нирках, протягом лікування слід вживати достатню кількість рідини.

У чоловіків, які лікувалися сульфасалазином, можлива олігоспермія і безпліддя. Після припинення терапії сульфасалазином ці ефекти зникають протягом 2-3 місяців.

При використанні сульфасалазину повідомлялося про небезпечні для життя шкірні реакції, такі як синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Пацієнтів слід попередити про ознаки і симптоми та ретельно стежити за реакцією шкіри, особливо протягом перших тижнів лікування. Якщо присутні симптоми або ознаки синдрому Стівенса-Джонсона та токсичного епідермального некролізу (наприклад прогресуючий висип на шкірі, часто з пухирцями або пошкодженням слизової оболонки), лікування сульфасалазином треба припинити. Найкращі результати лікування досягаються при ранній діагностиці захворювань. Якщо у пацієнта виникали симптоми або ознаки цих захворювань, використання сульфасалазину не рекомендується відновляти у цього пацієнта взагалі.

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

Під час лікування слід утриматись від керування автотранспортом або роботи з точними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.

Сульфасалазин зменшує абсорбцію фолієвої кислоти і дигоксину. При одночасному призначенні з антикоагулянтами і гіпоглікемічними засобами – похідними сульфонілсечовини препарат підсилює їх дію. У зв'язку з пригніченням сульфасалазином ферменту тіопуринметилтрансферази при одночасному застосуванні сульфасалазину і тіопурин-6-меркаптопурину або азатіоприну може виникнути пригнічення функції кісткового мозку і лейкопенія.

Застосування сульфасалазину та метотрексату у хворих на ревматоїдний артрит не змінює фармакокінетичних характеристик препарату. Проте повідомлялося про збільшену частоту побічних проявів з боку травного тракту, зокрема нудоти. Антибіотики можуть зменшувати ефективність Сульфасалазину.

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 попереджає утворення простагландинів, лейкотрієнів та інших медіаторів запалення. Також, імовірно, вона зв'язує радикали вільного кисню.

Фармакокінетика.

Близько 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.

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

Фармацевтичні характеристики.

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

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, 5 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

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

Місцезнаходження.

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